

ENERGIEMETABOLITE
IM BLUTPLASMA VON ZWERGZIEGEN
UNTER VERSCHIEDENEN KATABOLEN
STOFFWECHSELBEDINGUNGEN

Karin Bendisch

Disbui. München

1986





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554609_0008

Aus dem Institut für
Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungsphysiologie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
Geschäftsführender Vorstand: Prof. Dr. H. Zucker

Angefertigt unter Leitung von Prof. Dr. D. Giesecke

ENERGIEMETABOLITE IM BLUTPLASMA VON ZWERGZIEGEN
UNTER VERSCHIEDENEN KATABOLEN STOFFWECHSELBEDINGUNGEN

Inaugural - Dissertation
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von
Karin Bendisch
aus
Esslingen

München 1986

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. D. Giesecke

Korreferent: Prof. Dr. A. Schmid

Tag der Promotion: 25. Juli 1986

DISSERTATIONS- UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Verzeichnis der verwendeten Abkürzungen	III
1. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
1.1. Die Ziege als Versuchstier: Vorzüge und bisherige Einsatzmöglichkeiten	3
1.2. Zur Erzeugung kataboler Stoffwechsellagen	7
1.3. Zur Auswahl der Energiemetabolite	10
1.4. Problemstellung	12
2. MATERIAL UND METHODEN	13
2.1. Versuchstierhaltung und Fütterung	13
2.2. Tierversuche	13
2.2.1. Vorbereitung und Planung	13
2.2.2. Versuchsbedingungen	14
2.2.2.1. Zweimalige Fütterung (Kontrollzustand)	14
2.2.2.2. Mehrtägiger Futtererntzug	14
2.2.2.3. Mehrtägiger Futtererntzug und gleichzeitige Phlorizin-Dauerbelastung	14
2.2.2.4. Streptozocin-Diabetes	15
2.3. Gewinnung der Blutproben	16
2.4. Analytische Methoden	17
2.4.1. Glucose	17
2.4.2. Freie Fettsäuren (FFS)	17
2.4.3. D(-)-3-Hydroxybutyrat (3HOB)	18
2.4.4. Freies Glycerin (Glyc)	18
2.5. Statistische Methoden	19

	Seite
3. ERGEBNISSE	20
3.1. Individuelle und tageszeitliche Schwankungen im Konzentrationsverlauf von Glucose, Freien Fettsäuren, 3-Hydroxybutyrat und Freiem Glycerin im Blutplasma gefütterter Zwergziegen	20
3.2. Auswirkungen eines mehrtägigen Futterentzuges auf den Konzentrationsverlauf von Glucose, Freien Fettsäuren, 3-Hydroxybutyrat und Freiem Glycerin im Blutplasma von Zwergziegen	30
3.3. Auswirkungen einer Phlorizin-Dauerbelastung auf den Konzentrationsverlauf von Glucose, Freien Fettsäuren, 3-Hydroxybutyrat und Freiem Glycerin im Blutplasma hungernder Zwergziegen	37
3.4. Auswirkungen eines Streptozocin-induzierten Diabetes mellitus auf den Konzentrationsverlauf von Glucose, Freien Fettsäuren, 3-Hydroxybutyrat und Freiem Glycerin im Blutplasma von Zwergziegen	48
3.5. Beziehungen zwischen Metabolitkonzentrationen	58
4. DISKUSSION	63
4.1. Zur Metabolitkonzentration gefütterter Tiere	63
4.2. Möglichkeiten der metabolischen Kompensation bei Futterentzug bzw. Futterentzug plus Phlorizin-Belastung	68
4.3. Die Auswirkungen eines Streptozocin-induzierten Diabetes mellitus auf den Stoffwechsel	70
4.4. Zur Beurteilung der katabolen Stoffwechsellagen	72
4.5. Die Zwergziege im energetischen Vergleich mit anderen Wiederkäuern	74
5. ZUSAMMENFASSUNG SUMMARY	78 79
6. TABELLENANHANG	80
7. LITERATURVERZEICHNIS	89

VERZEICHNIS DER VERWENDETEN ABKÜRZUNGEN

AcAc	Acetoacetat
FFS	Freie Fettsäuren
Glyc	Freies Glycerin
3HOB	D(-)-3-Hydroxybutyrat
KG	Körpergewicht ,
NW	"Normalwerte" (Werte gefütterter Tiere)
Szn	Streptozocin
VK	Variationskoeffizient
VK _d	VK aus den Werten verschiedener Versuchstage aber jeweils zur selben Tageszeit
VK _t	VK aus den Werten verschiedener Tageszeiten aber desselben Versuchstages

1.EINLEITUNG

Die Ziege war der erste Wiederkäuer, der domestiziert wurde. Die ältesten gesicherten Funde von Hausziegen stammen aus dem Jahr 9000 v.Ch. aus der Belthöhle im heutigen Iran (LINGEN, 1976). Im 6.-2.Jahrtausend v.Ch. breitete sie sich über Asien, Europa und Afrika aus.

Obwohl die Ziegenhaltung in den Industrieländern - bedingt durch die Intensivierung der Landwirtschaft und den steigenden Lebensstandard - rückläufig ist, nimmt die Zahl der Ziegen weltweit ständig zu. Laut FAO (GALL und JAUDAS, 1985) gab es 1979 440 Mio. Ziegen, 1983 bereits 473 Mio..

Noch in den 60er Jahren wurde den Ziegen nachgesagt, daß sie die Vegetation zerstören und Erosion verursachen (SENGAR, 1980). Inzwischen vertreten einige Autoren (z.B. DEVENDRA und BURNS, 1970; GIHAD und EL-BEDAWY, 1980) jedoch die Meinung, daß es zu diesen Schäden nur bei einer Überweidung kommt. Die Ziege bevorzugt ganz andere Weidepflanzen, z.B. auch Blätter und Zweige, als die anderen Wiederkäuer, dadurch können sie bei gemischten Herden sogar eine Entlastung der Weiden bewirken (GIHAD und EL-BEDAWY, 1980).

Das selektive Freßverhalten der Ziege (DEVENDRA und BURNS, 1970), sowie die Tatsache, daß Ziegen, auf Grund eines höheren Anteils an zellulosespaltenden Enzymen in der Pansenflora, Rohfaser besser verdauen können als Schafe (GIHAD und EL-BEDAWY, 1980), ermöglichen es den Ziegen auch in Gebieten mit sehr karger Vegetation noch ausreichend Nährstoffe zu finden.

Aber es kommen noch andere Faktoren hinzu, die dazu beitragen, daß Ziegenhaltung noch in Gebieten möglich ist, in denen Rinder und Schafe nicht existieren können oder zumindest keinen wirtschaftlichen Nutzen mehr bringen. Ziegen können sich an extreme klimatische Bedingungen anpassen. Sie können sich auch in Steilhängen noch sicher bewegen, ja sogar auf Bäume klettern. Verglichen mit den anderen Hauswiederkäuern legen Ziegen auf der Nahrungssuche weite Strecken zurück.

Da sie einen geringeren Wasserbedarf als Rind und Schaf haben, - so kann die Schwarze Beduinenziege 4 Tage ohne Wasser aus-

kommen -, vergrößert dies die beweidbare Fläche in Gebieten mit geringem Wasservorkommen erheblich (SHOLNIK et al., 1980). Dadurch wird verständlich, daß Ziegen bevorzugt in den ärmeren Gebieten der Welt gehalten werden - zu 80% in den Tropen und Subtropen, zu 94% in Entwicklungsländern. Dort leisten die Ziegen einen wichtigen Beitrag zur Ernährung besonders der armen Bevölkerungsschichten (GALL und JAUDAS, 1985). Durch ihre Anspruchslosigkeit ist die Ziege in der Lage, fast aus nichts Fleisch und Milch zu machen. "Fast aus nichts" bedeutet, daß eine Ziege wenig Ansprüche an die Ernährung stellt. Küchenabfälle, landwirtschaftliche Nebenprodukte, ungenutzte Grünflächen z.B. an Wegrändern liefern mehr oder weniger kostenlos die tägliche Nahrung der Ziege (DEVENDRA, 1980). Zu den niederen Futterkosten kommen - verglichen mit dem Rind - die geringeren Anschaffungskosten und damit für den Tierhalter ein kleineres finanzielles Risiko. Außerdem kalbt ein Rind bei extensiver Haltung i.d.R. erst nach 3-4 Jahren, eine Ziege wirft dagegen bereits nach einem Jahr. So kann die Größe einer Ziegenherde relativ schnell der wirtschaftlichen Situation angepaßt werden (z.B. bei Futtermangel nach einer Dürre).

GIHAD und EL-BEDAWY (1980) erwähnen als weiteren Vorteil der Ziege, gerade für die Bevölkerung der Länder der 3. Welt, daß es keine religiösen Tabus für Ziegenfleisch gibt. In vielen Ländern wird die Zucht der Ziege noch immer nach traditionellem Muster betrieben. Häufig ist die Größe der Herde ein wichtiger Maßstab für den Reichtum eines Mannes, die Leistung wird dabei nicht berücksichtigt (BHATTACHARYA, 1980), ein genetisch sehr heterogenes Tiermaterial ist die Folge.

1.1. Die Ziege als Versuchstier:

Vorzüge und bisherige Einsatzmöglichkeiten

Für wiederkäuerspezifische experimentelle Fragestellungen haben Rind und Schaf gegenüber der Ziege den Vorteil, daß über diese Species ein umfassenderes publiziertes Wissen zur Verfügung steht.

Das Rind weist als Versuchstier einige Nachteile auf. Anschaffung, Aufzucht und Haltung sind teuer. Wird deshalb das Rind gleichzeitig wirtschaftlich genutzt, so sind regelmäßige Trächtigkeit und nachfolgende Laktation die Voraussetzung dafür. Sollen den Tieren zu Versuchszwecken Substanzen appliziert werden, so ist eine wirtschaftliche Nutzung häufig ausgeschlossen. Bei der Verwendung von Radioisotopen kommt noch hinzu, daß die Strahlenschutzmaßnahmen durch die Größe der Rinder und auch durch den damit verbundenen großen Verbrauch an radioaktiven Substanzen, sehr aufwendig und teuer sind.

Auf der Suche nach einem zu Versuchszwecken geeigneten Wiederkäuer bieten sich nicht nur aus Kostengründen, sondern auch wegen der einfacheren Handhabung, die kleinen Wiederkäuer Schaf und Ziege an.

Ziegen zeigen ein weniger ausgeprägtes Herdenverhalten als Schafe und sind leichter trainierbar als diese. Hinzu kommen noch ganz allgemeine Merkmale, wie z.B. gute Reproduktion, geringer wirtschaftlicher Wert und damit verbundene geringe Anschaffungskosten.

Die Größe der Ziege bewirkt einerseits, daß sich Futter- und Platzbedarf in vertretbaren Grenzen halten, andererseits können Blutproben in ausreichendem Umfang und ohne großen technischen Aufwand gewonnen werden. Auch chirurgische Eingriffe sind i.d.R. problemlos durchführbar.

FLETCHER et al. trugen 1964 374 Arbeiten über Ziegen zusammen, die nach 1928 veröffentlicht wurden. 131 davon behandeln Fragen aus dem Bereich der Physiologie und des Stoffwechsels. 117 beschäftigen sich mit Ziegenkrankheiten, 41 mit der Produktion von Ziegenmilch, 22 mit der Anatomie der Ziege, 17



mit Problemen der Wundballistik und Massenverletzungen und insgesamt 46 Arbeiten stammen aus Bereichen der Hämatologie, Immunologie, Genetik, Verhaltensforschung, Anästhesie, Transplantations- oder Tumorforschung. FLETCHER et al.(1964) betonten, daß die Ziege auf Grund einiger physiologischer und anatomischer Eigenschaften für bestimmte Forschungsbereiche geradezu prädestiniert ist. Z.B. eignet sich die Ziege durch die hohe Milchleistung pro kg Körpergewicht hervorragend für Laktationsstudien. Die gemeinsame Mündung der beiden Gallengänge erleichtert verdauungsphysiologische Untersuchungen. Die dem Menschen ähnliche Rumpfgroße ist u.a. günstig für die Transplantationsforschung sowie für Fragestellungen aus dem Bereich der Wundballistik.

HAENLEIN (1980) sprach bei der Eröffnung des internationalen Milchziegensymposiums in Delaware (USA) von einer "Wiederentdeckung" der Ziege nicht nur im landwirtschaftlichen sondern auch im wissenschaftlichen Bereich. Einen großen Teil des Wissens über die Ziege verdanken wir seiner Meinung nach ihrer Verwendung als Versuchstier. Trotzdem vertritt er die Meinung, daß dem Informationsbedürfnis interessierter Ziegenhalter häufig ein Mangel an geeigneter Literatur - besonders in den englischsprachigen Ländern - entgegensteht. Von gut 2700 Titeln, die HAENLEIN (1980) zusammentrug, beschäftigen sich 816 mit Ernährung, Futter- und Nährstoffbedarf, 643 mit der Milchzusammensetzung und -produktion, 493 mit der Zucht und Vererbung, 427 mit der allgemeinen Handhabung, 262 mit Krankheit und Gesundheit, 121 mit Produkten von Milch- Fleisch- und Angoraziegen.

An verschiedenen wissenschaftlichen Instituten (z.B. Hannover, München, Zürich) finden zunehmend westafrikanische Zwergziegen als Versuchstiere Verwendung.

Diese Rasse gehört zu den achondroplastischen Zwergen, d.h. mit unproportional kurzen Beinen, breitem Kopf und gedrungenem Körper. Im Durchschnitt wiegen sie 20 kg und haben eine Widerristhöhe von 50 cm (DEVENDRA und BURNS, 1970). Ihre Heimat ist West- und Zentralafrika, dort dienen sie hauptsächlich als Fleischlieferant. Gegenüber anderen Rassen zeichnet sich

die westafrikanische Zwergziege durch eine hohe Trypanosomenresistenz aus (DEVENDRA und BURNS, 1970).

Die geringe Körpergröße dieser Tiere bietet den Vorteil, daß sie leicht zu handhaben sind und noch weniger Platz und Futter benötigen als die konventionellen kleinen Wiederkäuer. Soweit erforderlich können Zwergziegen in einem Labor aufgestellt werden, so daß ihre Bezeichnung als "Laborwiederkäuer" durchaus gerechtfertigt ist.

ROGERS et al. (1969) betonen in ihrer Arbeit über Zwergziegen, daß neben solchen Kriterien wie Wirtschaftlichkeit, einfacher Handhabung und guter Trainierbarkeit auch solche Eigenschaften wie gute Wundheilung und ausreichende Fetusgröße (wichtig für fetale Untersuchungen) für die Zwergziege als Versuchstier sprechen.

Während es in den USA ein Zuchtbuch für "African Pygmy" gibt (GALL, 1982), sind in Deutschland die Rassemerkmale nicht festgelegt. Bei uns findet man Zwergziegen vorwiegend in Zoologischen Gärten und als "Streicheltiere". Einziges Zuchtkriterium ist häufig der Geschmack des Züchters, so daß die Rasse phänotypisch sehr vielfältig ist. Auf dem Markt werden nach eigenen Erfahrungen "Zwergziegen" mit 40-80 cm Widerristhöhe und im Gewichtsbereich von 10-50 kg angeboten.

Über den Stoffwechsel der Zwergziegen liegen bisher nur sehr wenige Arbeiten vor.

Am Institut für Tierphysiologie der tierärztlichen Fakultät München gilt das Hauptinteresse dem Energiestoffwechsel. Hier werden seit 1979 Zwergziegen als Versuchstiere gehalten. Zunächst konnte PERUCHE (1981) zeigen, daß sich der Plasmaplasma-glucosespiegel gefütterter Zwergziegen nicht von dem anderer kleiner Wiederkäuer (Schaf und große Ziegenrassen) unterscheidet. Auch die Plasmakonzentrationen von Laktat bzw. 3-Hydroxybutyrat waren mit den von Schafen bzw. Rindern bekannten Werten vergleichbar. Dagegen fand PERUCHE (1981) einen etwa dreimal höheren Acetoacetatspiegel, so daß sich der Ketonkörperquotient ($3\text{HOB}/\text{AcAc}$) der Zwergziege deutlich von dem anderer Wiederkäuer unterschied. Außerdem unter-

suchte PERUCHE (1981) die diabetogene Wirkung von Streptozocin bei Zwergziegen und deren Abhängigkeit von der verabreichten Dosis.

Glucosetoleranz und renale Glucoseausscheidung standen in der Arbeit von KLOE (1983) im Mittelpunkt. Dabei konnte gezeigt werden, daß die Zwergziege sich zwar bezüglich dieser beiden Punkte nicht wesentlich von anderen kleinen Wiederkäuern unterscheidet, daß sie aber ein deutlich geringeres Harnminutenvolumen aufweist als es von großen Ziegenrassen bekannt ist. Möglicherweise deutet sich dadurch eine bessere Anpassung des Wasserhaushaltes an die trockenen Gebiete an, in denen die Zwergziege beheimatet ist.

Weitere Arbeiten beschäftigten sich mit der hormonellen Regulation des Glucosestoffwechsels, besonders mit Insulin (BECK et al., 1983) und Glucocorticoiden (SANDNER, 1986, unveröffentlicht), sowie mit Metaboliten des Purinstoffwechsels (RAINER, 1986, unveröffentlicht) und der Leberfunktion der Zwergziege (QUITTERER, 1986, unveröffentlicht).

In Zürich liegt der Schwerpunkt der Forschungsarbeiten an Zwergziegen bei Untersuchungen über die Verzehrsregulation (SCHERRER et al., 1985), in Hannover mehr beim Vergleich grundlagenphysiologischer Daten der Zwergziege mit großen Ziegenrassen (HUTH, 1983; GRAMMEL, 1983).

In Italien beschäftigt sich eine Forschergruppe ebenfalls mit dem Vergleich Zwergziegen und große Rassen, allerdings stehen hier hämatologische Fragen im Vordergrund. Diese Gruppe arbeitet außerdem nicht mit afrikanischen, sondern mit tibetanischen Zwergziegen (PUGLIESE et al., 1982).

1.2. Zur Erzeugung kataboler Stoffwechsellagen

Natürlicherweise kann eine katabole Stoffwechsellage entstehen, indem z.B. ein mangelndes Nahrungsangebot zu einer verringerten oder sogar vollständig eingestellten Nahrungsaufnahme von wenigen Stunden bis zu mehreren Wochen führt. Bei domestizierten Wiederkäuern kommt ein Nahrungsmangel eher bei Weidehaltung (z.B. heftigen Schneefällen, extremer Dürre) als bei Stallhaltung vor. Nach BERGEN (1979), der eine Übersicht über die physiologischen Auswirkungen des Hungerns gibt, ist dieser Zustand meistens noch mit anderen Stressoren wie Hitze, Kälte, Witterungseinflüssen, Wassermangel, Transport, Krankheit, chirurgischen Eingriffen, Parasiten o.ä. verbunden, die die Wirkung des Nahrungsmangels noch verstärken können.

Die experimentelle Erzeugung einer katabolen Stoffwechsellage hat den Zweck, metabolische und vor allem auch regulatorische Vorgänge im Organismus deutlich zu machen. Hierzu stehen verschiedene Möglichkeiten zur Verfügung. Die einfachste Art eine katabole Stoffwechsellage zu erzeugen ist zweifellos, die Tiere unter Bedarf zu füttern, Von der geringgradigen Unterfütterung (FISHER et al., 1975) bis zum völligen Futterentzug (z.B. BOUCHAT et al., 1981) sind sämtliche Abstufungen möglich. Auch die Dauer einer solchen experimentellen Beeinflussung ist variabel. Andere Möglichkeiten bestehen darin, bei gleichbleibendem Futterangebot entweder den Energiebedarf zu erhöhen, z.B. durch zu leistende Bewegungsenergie auf dem Laufband (z.B. JARRETT et al., 1976), durch vermehrte Wärmeproduktion bei Kälteexposition (z.B. SLEE und HALLIDAY, 1968), oder einen hohen Energieverlust zu induzieren, z.B. in Form eines renalen Glucoseverlustes nach Hemmung der tubulären Glucoserückresorption (z.B. GÜNZEL, 1973).

Mit Alloxan (z.B. SCHWALM und SCHULTZ, 1975) und Streptozocin (z.B. PERUCHE, 1981) stehen außerdem zwei chemische Substanzen zur Verfügung, die die β -Zellen des Pankreas irreversibel schädigen und durch den so induzierten Insulinmangel den Energiestoffwechsel zahlreicher Gewebe nachhaltig

beeinflussen.

In der vorliegenden Untersuchung wurde zur Erzeugung einer katabolen Stoffwechsellage zunächst der mehrtägige Futterentzug gewählt. Dieser Zustand ist einfach herbeizuführen, gut zu standardisieren und deshalb auch leicht reproduzierbar. Es ist außerdem ein Zustand, der nicht nur Modellcharakter hat, sondern auch physiologische Relevanz hat (s.o.). Die Auswirkungen des Futterentzuges auf den Organismus sind vielseitig. Im Pansen kommt es durch den mangelnden Nahrungsnachschub zu einer Abnahme der Konzentration der flüchtigen Fettsäuren. Das Pansenflüssigkeitsvolumen nimmt rasch ab, sein pH steigt an und die Pansenkontraktionen werden schwächer und weniger (BERGEN, 1979). Beim Wiederkäuer ist zu bedenken, daß der Pansen - besonders nach Rauhfutteraufnahme - ein Nahrungsreservoir darstellt, der Futterentzug also ausreichend lange andauern muß, um eine vollständige Entleerung des Verdauungstraktes zu bewirken. Andererseits hat Rauhfutter eine sehr geringe Nährstoffdichte, das bedeutet, daß bei Futterentzug zunächst der Zustand der Unterfütterung, also der Nährstoffunterversorgung auftritt. Mit einer vollständigen Entleerung des Magen-Darm-Traktes kann bei heugefütterten Ziegen erst nach 6-7 Tagen gerechnet werden (BERGEN, 1979). Untersuchungen von LOMAX und BAIRD (1983) an Rindern zeigen jedoch, daß bereits am 1.Tag nach Futterentzug die Resorption von kurzkettigen Fettsäuren und Ketonkörpern aus dem Magen-Darm-Trakt auf rund 1/4 der Ausgangsmenge sinkt. Am 2.Tag werden nur noch 5% der kurzkettigen Fettsäuren resorbiert und bereits mehr Ketonkörper vom Magen-Darm-Trakt metabolisiert als produziert. Bei diesen Ergebnissen ist jedoch zu berücksichtigen, daß sie an laktierenden Rindern gewonnen wurden, d.h., daß bei diesen Tieren durch den höheren Kraftfutteranteil mit einer schnelleren Verdauung und Passagerate zu rechnen ist als bei reiner Rauhfuttermenge.

Geht man davon aus, daß beim Monogastrier 24 h nach der letzten Futteraufnahme die Resorptionsvorgänge im wesentlichen abgeschlossen sind (HILL, 1976), so ist dieser Zustand beim Wiederkäuer je nach Futtermenge frühestens nach

ca. 48 h erreicht. HASHIZUME et al. (1976) stellten fest, daß bei Kühen der respiratorische Quotient erst nach 8-tägigem Futterentzug von Werten von 0,85-0,93 auf 0,70 abgesunken war. Dieser Wert von 0,70 bedeutet, daß ausschließlich Fett zur metabolischen Energiegewinnung herangezogen wird. Die Autoren zogen aus ihren Ergebnissen die Schlußfolgerung, daß die Kühe erst ab dem 4. Tag ihren Energiebedarf durch Mobilisation von Depotfett decken.

Die Folgen des Nährstoffmangels auf den Gesamtorganismus sind Gewichtsverlust, Leistungsrückgang und schlechte Reproduktion.

Eine Verschärfung der durch Futterentzug bewirkten katabolen Stoffwechsellaage kann durch die glucosuretische Wirkung des Phlorizins leicht induziert werden. Das Ergebnis ist nach wenigen Tagen bereits ein Stoffwechselzustand, der dem der Hochleistungskuh sehr nahe kommt, und zwar insofern, als auch bei dieser ein permanenter Glucoseverlust (hier über die Milch) stattfindet und der Stoffwechsel vergleichbare qualitative und regulatorische Charakteristika aufweist. Die glucosuretische Wirkung des Phlorizins, eines Glycosids aus Obstbaumwurzeln, kommt über eine kompetitive Hemmung der Glucoserückresorption im Nierentubulus zustande. Der Verlust an Glucose (und damit verbunden an Energie) führt zu einer katabolen Stoffwechsellaage. MENAHAN et al. (1966) benutzten diesen Zustand als ein Modell für die Ketose des Rindes und die Trächtigkeitstoxämie des Schafes. Andere Autoren (z.B. GÜNZEL, 1973; WEIK und ZANDER, 1975) untersuchten mit Hilfe dieses Modells verschiedene Substanzen auf ihre antiketotische Wirkung.

Streptozocin (Szn) bietet die Möglichkeit über einen experimentell induzierten Diabetes mellitus in die hormonale Regulation des Energiestoffwechsels einzugreifen. Szn ist ein ursprünglich aus *Streptomyces acromogenes* isoliertes, inzwischen synthetisierbares N-Nitroso-Harnstoff-Derivat der Desoxyglucose (HERR et al., 1967). Die diabetogene Wirkung beruht auf einer irreversiblen Schädigung der

β -Zellen des Pankreas (JUNOD et al., 1967) und wurde zunächst bei verschiedenen Labornagern erprobt, z.B. bei Mäusen (EVANS et al., 1965), Ratten und Hamstern (LITTLE, 1966). JUNOD et al. (1969) zeigten bei Ratten, daß der Grad des induzierten Diabetes durch die injizierte Szn-Menge abgestuft werden kann und zwar in einem Dosisbereich von 25-100 mg/kgKG. PERUCHE (1981) erprobte die Szn-Wirkung erstmals an Wiederkäuern. Er fand bei Zwergziegen eine Dosis-Wirkungs-Beziehung im Bereich von 60-80 mg/kgKG.

1.3. Zur Auswahl der Energiemetabolite

Von den zahlreichen Metaboliten des Energiestoffwechsels wurden in der vorliegenden Arbeit Glucose, Freie Fettsäuren (FFS), 3-Hydroxybutyrat (3HOB) und Freies Glycerin (Glyc) bestimmt.

Glucose nimmt eine zentrale Stellung im Energiestoffwechsel ein, die deshalb in zahlreichen Arbeiten - auch bei Wiederkäuern - untersucht wurde (z.B. ANNISON et al., 1967; BALLARD et al., 1969; BAIRD und HEITZMAN, 1970; HENRICSON et al., 1977; LYLE et al., 1984a, 1984b, 1984c).

Das umfassende Wissen über die Glucose bietet einen guten Ausgangspunkt für alle Fragen des Energiestoffwechsels. Durch die gute Regulation reagiert der Plasmaglucosespiegel allerdings erst auf massive Veränderungen im Stoffwechsel, ist also ein sehr unempfindlicher Meßfühler für die Energielage.

Die FFS sind hier ein wesentlich empfindlicherer Indikator für Belastungen des Energiestoffwechsels. Sie haben sich als solcher auch schon in zahlreichen Arbeiten bewährt z.B. beim Rind (BRUMBY et al., 1975; BAIRD, 1977; ATHANASIOU und PHILLIPS, 1978), beim Schaf (ANNISON, 1960; JACKSON und WINKLER, 1972; GÜNZEL, 1973; JARRETT et al., 1974) und bei der Ziege (CHAYABUTR, 1982; AGNES et al., 1984).

Ketonkörper (3-Hydroxybutyrat, Acetoacetat, Aceton) sind wertvolle Energiesubstrate, deren Bildung in der Leber (hepatische Ketogenese) in engem Zusammenhang mit der FFS-

oxydation steht. Bei Wiederkäuern gibt es noch einen zweiten Entstehungsweg für Ketonkörper: die ruminale Ketogenese (PENNINGTON, 1952; 1954). Besonders aus Butyrat entsteht im Pansenepithel bei der Resorption in großem Umfang 3HOB. (HODSON et al., 1965). Hier ist 3HOB also ein Energiemetabolit, dessen Konzentrationsanstieg nicht unbedingt mit einer gesteigerten Lipolyse im Zusammenhang stehen muß, sondern bei ausreichender Butyratresorption sogar dieser entgegensteht.

Ursprünglich war auch die Bestimmung von Acetoacetat vorgesehen. Aus der Arbeit von PERUCHE (1981) ist bekannt, daß sich der 3HOB/AcAc-Quotient gefütterter Zwergziegen von dem anderer Wiederkäuer unterscheidet. Es wäre interessant gewesen, dies auch bei katabolen Stoffwechselbedingungen zu untersuchen, doch war die AcAc-Bestimmung durch einen methodischen Defekt nicht möglich.

Neben FFS wird bei der Lipolyse aus dem Fettgewebe auch noch Glycerin freigesetzt, ein wichtiges Substrat für die Gluconeogenese (BERGMAN et al., 1968). DI MARCO et al. (1981) weisen jedoch darauf hin, daß die Glycerinkonzentration im Plasma nicht unbedingt proportional zu Freisetzung der FFS ansteigen muß. Eine verminderte Rückveresterung der FFS im Fettgewebe, eine unvollständige Hydrolyse der Triglyceride oder ein beschleunigtes Einschleusen des Glycerins in die Gluconeogenese könnten dafür verantwortlich sein.

1.4. Problemstellung

Das Anliegen dieser Arbeit ist es, das Stoffwechselverhalten der Zwergziege bei graduell unterschiedlichen katabolen Stoffwechselzuständen an Hand der Konzentrationsveränderungen einiger wichtiger Energiemetabolite im Plasma zu untersuchen und mit den bisher bekannten Reaktionsweisen anderer Wiederkäuerspecies zu vergleichen. Damit soll die Arbeit dazu beitragen, die stoffwechselphysiologischen Grundkenntnisse über die Zwergziege zu erweitern. Dies könnte dann dem Einsatz der Zwergziege als "Laborwiederkäuer" auch in anderen Forschungsbereichen dienlich sein.

Als Ausgangsbasis und zur Relativierung der katabolen Stoffwechselzustände war es zunächst erforderlich, die "Normalbereiche" der zu bestimmenden Metabolite für die Zwergziege zu ermitteln. Hierbei sollten besonders die individuellen und tageszeitlichen Einflüsse auf den Konzentrationsverlauf Beachtung finden.

Um verschieden schwere katabole Stoffwechsellagen zu erzeugen, sollten in der vorliegenden Arbeit folgende experimentelle Verfahren ausgewählt werden:

- ausgehend vom gefütterten Tier langsamer Übergang zu einem sich allmählich verschärfenden katabolen Stoffwechselzustand durch 4-tägigen Futterentzug (energetische Unterversorgung)
- beschleunigter Eintritt und Verschärfung des Katabolismus durch Nahrungsentzug mit gleichzeitiger Phlorizin-induzierter Glucosurie (energetische Unterversorgung plus erhöhter Energieverlust)
- akuter Eingriff in die hormonale Regulation des Energiestoffwechsels durch einen graduell unterschiedlich schweren Szn-induzierten Diabetes mellitus (Insulinmangel).

2.MATERIAL UND METHODEN

2.1.Versuchstierhaltung und Fütterung

Die Versuchstiergruppe bestand aus 11 männlichen, kastrierten Zwergziegen im Alter von 2 bis 4 Jahren mit einem Körpergewicht von 21 bis 43 kg. In den versuchsfreien Perioden wurden die Tiere in Einzelboxen mit Stroheinstreu gehalten. Die Fütterung erfolgte zweimal täglich (8 und 16 Uhr) mit Heu ad libitum. Wasser und Salzlecksteine standen ständig zur Verfügung.

2.2.Tierversuche

2.2.1.Vorbereitung und Planung

Für die Dauer der Versuche wurden die Tiere in einstreulose Stoffwechselkäfige gestellt, in denen sie (z.B. während der Phlorizin-Dauerinfusion) auch angebunden werden konnten. Die Ziegen waren mit dieser Umgebung durch wiederholtes Einstellen vertraut. Die Umstallung erfolgte mindestens einen Tag vor Versuchsbeginn. Zu diesem Zeitpunkt wurden auch die Venenkatheter gelegt (siehe 2.3.). Auf Grund der begrenzten räumlichen Gegebenheiten konnten immer nur an 4 Ziegen gleichzeitig Versuche durchgeführt werden. Um eine Beeinflussung der Meßergebnisse durch vorangegangene Versuche weitgehend auszuschließen, wurde den Tieren zwischen den Versuchsblöcken Pausen von 4-6 Wochen gewährt. Die Induktion eines experimentellen Diabetes durch Streptozocin (2.2.2.4.) wurde als letzter Versuch durchgeführt, da Streptozocin die β -Zellen des Pancreas irreversibel schädigt.

2.2.2.Versuchsbedingungen

2.2.2.1.Zweimalige Fütterung (Kontrollzustand)

Zunächst wurden bei jedem Tier an 2 bis 5 Versuchstagen bei gewohnter Fütterung (8 und 16 Uhr) Blutproben gesammelt, und zwar um 6, 8, 10, 12, 14, 16, 18 und 21 Uhr, um einen Überblick über den tageszeitlichen Verlauf der Metabolite zu erhalten.

2.2.2.2.Mehrtägiger Futterentzug

Bei freiem Zugang zu Wasser und Lecksteinen wurde den Ziegen 80 h das Futter entzogen. Die letzte Fütterung erfolgte jeweils um 16 Uhr, so daß die Tiere während der Nacht noch Futter aufnehmen konnten. Eventuell noch vorhandene Futterreste wurden um 8 Uhr entfernt. Von diesem Zeitpunkt an unterschied sich die Behandlung der gefütterten und nicht gefütterten Tiere, so daß dies als Beginn der Hungerperiode bezeichnet werden kann. Um Veränderungen im Stoffwechsel zu erfassen, wurden 4 Proben täglich (8, 12, 16 und 21 Uhr) gesammelt.

2.2.2.3.Mehrtägiger Futterentzug und gleichzeitige i.v. Phlorizin-Dauerbelastung

Durch eine i.v. Phlorizin-Dauerinfusion (Phlorizin-Dihydrat, Fa.Roth) wurde eine renale Glucosurie erzeugt. Phlorizin war hierfür in steriler physiologischer Kochsalzlösung gelöst. Die Phlorizin-Konzentration wurde so gewählt, daß bei einer Infusionsgeschwindigkeit von 40 ml/h eine Dosis von $1,2 \text{ mg} \cdot \text{kgKG}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ erreicht wurde. Die Infusion erfolgte per Dauerkatheter (s.2.3.) für die Dauer von 4 Tagen bei gleichzeitigem Futterentzug (siehe 2.2.2.2.). Auch hier wurden 4 Blutproben pro Tag (8, 12, 16 und 21 Uhr) gesammelt.

2.2.2.4.Streptozocin-Diabetes

Um verschieden schwere diabetische Zustände zu erzeugen, wurde bei jeweils 2 Ziegen 65 bzw. 85 mg Streptozocin (Szn) pro Kilogramm Körpergewicht injiziert (PERUCHE, 1981). Szn (Upjohn Co, Michigan USA) wurde unmittelbar vor der Injektion in 0,9 %iger Kochsalzlösung, die mit 0,01 M Zitronensäure auf pH 4,7 eingestellt war, gelöst. Da Nicotinamid die Szn-Wirkung aufhebt, hatten JUNOD et al. (1969) bei ihren Versuchen an Ratten einen 16 stündigen Futterentzug vor der Injektion empfohlen. Dadurch soll über einen möglichst geringen Gehalt an Nicotinamid in den β -Zellen die Wirkung des Szn optimiert werden. Die letzte Fütterung der Ziegen erfolgte 24 h vor der Injektion, 16 h vor der Injektion wurden alle Futterreste aus den Raufen entfernt. Neues Futter wurde erst wieder 8 h p.i. vorgelegt, so daß 16 h vor bis 8 h nach der Szn-Injektion keine Futteraufnahme möglich war. Die Szn-Injektion erfolgte jeweils um 8 Uhr morgens. Die Häufigkeit der Probenentnahme wurde von 6 Proben/d am 1.Tag stufenweise bis zur 3.Woche auf eine Probe pro Woche gesenkt. Diese Probe wurde jeweils am gleichen Wochentag und i.d.R. nach der Morgenfütterung zwischen 8 und 10 Uhr gezogen. Je nach Beschaffenheit der Venen konnte der diabetische Zustand über 9 bis 13 Wochen verfolgt werden.

2.3. Gewinnung der Blutproben

Mindestens 16 h vor Versuchsbeginn wurde den Tieren ein Dauerkatheter ($\emptyset$ 1,2 x 1,7 mm, 30 cm lang; Haemocath, Fa. Vygon Aachen) über die Vena jugularis in die V. cava cranialis vorgeschoben um venöses Mischblut zu erhalten. Es wurde ein Katheterverlängerungsstück (Fa. Vygon Aachen) angeschlossen und der Katheter mit Klebebändern am Hals fixiert. Für die Phlorizinversuche erfolgte eine beidseitige Katheterimplantation.

Die Blutproben wurden in heparinisierten Einmalspritzen (10 ml-NH₄-Heparin-Safety-Monovette, Fa. Sarstedt Nümbrecht) entnommen, der Katheter anschließend mit einem sterilen Gerinnungshemmer (3,13%ige Na-Citrat-Lösung, Fa. Fresenius Bad Homburg) gespült.

Um den Einfluß des Gerinnungshemmers Heparin auf den FFS-Gehalt im entnommenen Blut ausschließen zu können, wurde zeitweise zusätzlich Plasma mit Hilfe von EDTA-haltigen Einmalspritzen (10 ml-EDTA-K-Safety-Monovette, Sarstedt Nümbrecht) gewonnen. Bei i.v.-Applikation von Heparin erhöht dies den FFS-Spiegel durch eine Freisetzung der Lipoproteinlipase aus den Gefäßendothelien.

Bei den diabetischen Tieren lag der Entnahmekatheter 3 Wochen, anschließend wurde Blut durch Punktion der gegenüberliegenden Jugularvene mit einer sterilen Kanüle gewonnen.

Alle Blutproben wurden sofort im Eisbad gekühlt und rasch zentrifugiert (10 min bei ca. 2500 g). Das Plasma wurde nach der Gewinnung bei -18°C bis zur Weiterverarbeitung gelagert.

2.4. Analytische Methoden

2.4.1. Glucose

Die Bestimmung der Glucosekonzentration im Plasma erfolgte mit einem Glucose-Analyser (Fa. Beckman, München). Dieses automatisierte Bestimmungsverfahren basiert auf einer enzymatischen Umsetzung der Glucose mit Glucose-Oxydase (EC 1.1.3.4) und der Messung der damit verbundenen Abnahme der O_2 -Konzentration im Reaktionsgemisch (KADISH, 1965).

Die Glucosekonzentration in einem Standardserum (5,45 mmol/l; Precinorm, Fa. Boehringer Mannheim) wurde mit diesem Analyseverfahren zu $100,15 \pm 1,37$ % wiedergefunden ($n=20$).

2.4.2. Freie Fettsäuren (FFS)

Die Konzentrationen der FFS wurden in Anlehnung an das von DOLE (1956) beschriebene und von ANNISON (1960) modifizierte Verfahren bestimmt. Die Extraktion aus den Plasmaproben (2 ml) erfolgte mit einem Gemisch (10 ml) aus Isopropanol/n-Heptan/1M H_2SO_4 (40:10:1, v/v) und zweimaligem Ausschütteln mit Heptan. Nach Abdampfen des Heptans im Vakuumverdampfer wurde der Rückstand in 4 ml Äthanol aufgenommen und mit 0,005N alkoholischer NaOH mit Mikrobürette (Fa. Stöhlein) unter N_2 -Strom titriert. Als Indikator dienten 200 μ l 0,05 %ige alkoholische Nilblauschwarz-Lösung (BRAUN, 1971). Ein Palmitinsäurestandard (1 μ mol/2 ml Plasma) wurde mit Hilfe dieses Verfahrens zu $100,43 \pm 1,21$ % ($n=4$) wiedergefunden. Bei 17 Wiederholungen an verschiedenen Tagen ergab sich eine Präzision der Methode von 99,24 %. Der aus Mehrfachbestimmungen an verschiedenen Tagen ermittelte Variationskoeffizient lag bei 3,91 %. Die bei 43 Parallelentnahmen gewonnenen EDTA-Proben enthielten durchschnittlich $100,5 \pm 9,9$ % der in den heparinisierten Proben bestimmten FFS.

Da es sich bei den FFS nicht um eine einheitliche Substanz sondern um ein Gemisch von Monocarbonsäuren mit unterschiedlichem Molekulargewicht handelt, sind die FFS-Konzentrationen in dieser Arbeit als $\mu\text{mol COOH/l}$ zu verstehen.

2.4.3.D(-)-3-Hydroxybutyrat (3HOB)

Die enzymatische Bestimmung von 3HOB wurde wie von WILLIAMSON und MELLANBY (1974) beschrieben mit 3-Hydroxybutyrat-Dehydrogenase (EC 1.1.1.30) durchgeführt.

Der Ansatz des Reaktionsgemisches, Inkubation und photometrische Messung erfolgten in Einweg-Halbmikroküvetten (Fa.Sarstedt), dadurch konnte das Volumen des Ansatzes auf $930 \mu\text{l}$ reduziert werden.

Zugesetztes Na-3HOB ($440 \mu\text{mol/l}$) wurde im Plasma zu $99,73 \pm 1,23 \%$ wiedergefunden ($n=6$).

2.4.4.Freies Glycerin (Glyc)

Die enzymatische Bestimmung des Freien Glycerins im Plasma wurde nach EGGSTEIN und KUHLMANN (1974) durchgeführt. Es wurde die Testkombination Triglyceride/Neutralfett der Fa.Boehringer (Nr.125032) verwendet. Der Ansatz erfolgte auch hier in Einweg-Halbmikroküvetten.

Die Wiederfindung von Freiem Glycerin, das Plasmaproben in einer Konzentration von $1140 \mu\text{mol/l}$ zugesetzt worden war, betrug $97,53 \pm 3,90 \%$ ($n=18$).

2.5.Statistische Methoden

Die Ergebnisse sind dort wo möglich als Mittelwert ($\bar{x}$) und Standardabweichung (s) angegeben. Der Variationskoeffizient (VK) und der 95 %ige Vertrauensbereich wurden nach SACHS (1972) berechnet. Die Prüfung auf Varianzgleichheit erfolgte nach Barlett (SACHS, 1972), die Bildung homogener Gruppen von Mittelwerten nach Student-Newman-Keuls (SACHS, 1972). Konzentrationsunterschiede innerhalb einer Stoffwechsellage wurden mit dem Wilcoxon-Test für Paardifferenzen, bei dem Vergleich verschiedener Stoffwechsellagen mit dem U-Test überprüft (beides SACHS, 1972). Als kritische Signifikanzschranke wurde $p=0,05$ gewählt.

3. ERGEBNISSE

3.1. Individuelle und tageszeitliche Schwankungen im Konzentrationsverlauf von Glucose, Freien Fettsäuren, 3-Hydroxybutyrat und Freiem Glycerin im Blutplasma gefütterter Zwergziegen

Der mittlere Tagesverlauf (6-21 Uhr) für Blutglucose von 11 Zwergziegen bei zweimaliger Fütterung (8 und 16 Uhr) ist aus Tabelle 1 und Abbildung 1 zu ersehen. Danach liegen die 6 und 8 Uhr-Werte im Niveau (3,62 mmol/l) niedriger als die 10 und 12 Uhr-Werte (3,70 mmol/l). Der postprandiale Anstieg der Glucosekonzentration nach der 8 Uhr-Fütterung ist zwar gering (2,5% zum 10 Uhr-Wert), aber anhaltend und statistisch gesichert ($p < 0,01$).

Der Variationskoeffizient der Mittelwerte bei den verschiedenen Entnahmezeiten bleibt im Tagesverlauf mit durchschnittlich $6,1 \pm 0,7$ % recht stabil (Tabelle 1).

Die über den gesamten Beobachtungszeitraum errechnete durchschnittliche Blutglucosekonzentration beträgt für die gesamte Gruppe $3,68 \pm 0,21$ mmol/l ($n=11$; $VK=5,7\%$).

Betrachtet man die in Tabelle 2 wiedergegebenen Tagesdurchschnittswerte der einzelnen Ziegen, so fällt auf, daß die Werte von 4 Tieren (Nr. 3, 8, 9 und 10) nahe beim Gruppenmittelwert liegen. Von den restlichen Tieren weisen 4 (Nr. 1, 5, 7 und 11) niedrigere und 3 Tiere (Nr. 2, 4 und 6) auffällig höhere Tagesmittelwerte auf. Die den Angaben zugrundeliegenden Einzelwerte sind im Tabellenanhang in Tabelle A2 aufgeführt. In der Gruppe besteht keine Varianzhomogenität. D.h. der Bereich in dem sich die Normalwerte eines Tieres bewegen, unterscheidet sich in der Breite signifikant von dem eines anderen Tieres. Diese Varianzinhomogenität zeigt sich auch bei allen anderen nachfolgend wiedergegebenen Energiemetaboliten.

Vergleicht man den Variationskoeffizienten, der sich beim Mitteln der Werte eines Tieres an einem Versuchstag zu den verschiedenen Tageszeiten ergibt (VK_t) mit dem VK aus den

Werten eines Tieres an verschiedenen Versuchstagen, aber jeweils zur selben Tageszeit (VK_d), so ist VK_d größer als VK_t (siehe Tabellenanhang Tabelle A2). Das deutet darauf hin, daß der Einfluß der Tageszeit auf die Gesamtvarianz kleiner ist, als der Einfluß der verschiedenen Versuchstage.

Der mittlere Tagesverlauf (6 bis 21 Uhr) für Freie Fettsäuren (FFS) im Plasma von 11 Zwergziegen bei zweimaliger Fütterung (8 und 16 Uhr) ist ebenfalls aus Tabelle 1 und Abbildung 1 zu entnehmen. Es zeichnet sich eine deutliche Veränderung im FFS-Niveau jeweils nach der Fütterung ab. Nach der Morgenfütterung (8 Uhr) erfolgt eine Erniedrigung des Ausgangswertes um durchschnittlich 28% (zum 10 Uhr-Wert). Mit einem Anstieg von nur 3% bis zur Nachmittagsfütterung (16 Uhr) bleibt der FFS-Spiegel im weiteren Verlauf relativ konstant (10-16 Uhr: $265 \pm 9 \mu\text{mol/l}$) und sinkt dann nach der Futteraufnahme wiederum um 28%. Dies führt dazu, daß die FFS-Konzentrationen zum Zeitpunkt der Morgenfütterung (8 Uhr-Wert) signifikant ($p < 0,001$) über denen der Nachmittagsfütterung (16 Uhr-Wert) liegen. Bei den FFS liegt der VK der Mittelwerte zu den verschiedenen Tageszeiten erheblich über dem der Glucose (Tabelle 1). Er bleibt aber auch hier mit $43,1 \pm 3,9 \%$ im Tagesverlauf recht stabil. Auffallend sind die großen individuellen Unterschiede in der Höhe der FFS-Spiegel zu allen Zeitpunkten (Tabellenanhang Tabelle A3). Bei der Berechnung der Tagesdurchschnittswerte (Tabelle 3) zeichnen sich dadurch erhebliche Niveauunterschiede für die einzelnen Ziegen ab. So liegt die mittlere FFS-Konzentration der Ziege Nr.6 mit rund $500 \mu\text{mol/l}$ gut 3,5 mal höher als bei der Ziege Nr.11 mit $142 \mu\text{mol/l}$. Durch die erheblichen Konzentrationsschwankungen im Tagesverlauf ist zu erwarten, daß bei den FFS VK_t größer ist als VK_d (siehe auch Tabellenanhang Tabelle A3). Bei einigen Tieren (Nr.4, 5, 6, 8 und 9) unterscheidet sich jedoch das Niveau der einzelnen Versuchstage so erheblich, daß bei diesen VK_t kleiner ist als VK_d .

Tabelle 1

Durchschnittlicher tageszeitlicher Konzentrationsverlauf ($\bar{x}$) und Variationskoeffizient (VK) der Glucose, der Freien Fettsäuren (FFS), des 3-Hydroxybutyrats (3HOB) und des Freien Glycerins im Blutplasma von 11 Zwergziegen bei zweimaliger Fütterung (8 und 16 Uhr)

Uhrzeit	Glucose		FFS		3HOB		Glycerin	
	$\bar{x}$ (mmol/l)	(VK) (%)	$\bar{x}$ ($\mu\text{mol/l}$)	(VK) (%)	$\bar{x}$ ($\mu\text{mol/l}$)	(VK) (%)	$\bar{x}$ ($\mu\text{mol/l}$)	(VK) (%)
6	3,62	(5,25)	280	(42,50)	246	(15,85)	206	(43,20)
8	3,61	(6,09)	364	(38,46)	247	(25,91)	210	(51,43)
10	3,69	(5,96)	255	(42,75)	267	(21,72)	193	(61,66)
12	3,67	(5,18)	266	(45,11)	279	(23,66)	188	(59,04)
14	3,71	(6,20)	276	(50,36)	257	(24,90)	188	(52,13)
16	3,67	(6,54)	262	(45,42)	269	(30,11)	189	(53,44)
18	3,73	(7,24)	187	(41,71)	276	(28,26)	186	(58,60)
21	3,71	(6,20)	187	(38,50)	260	(28,08)	191	(48,17)

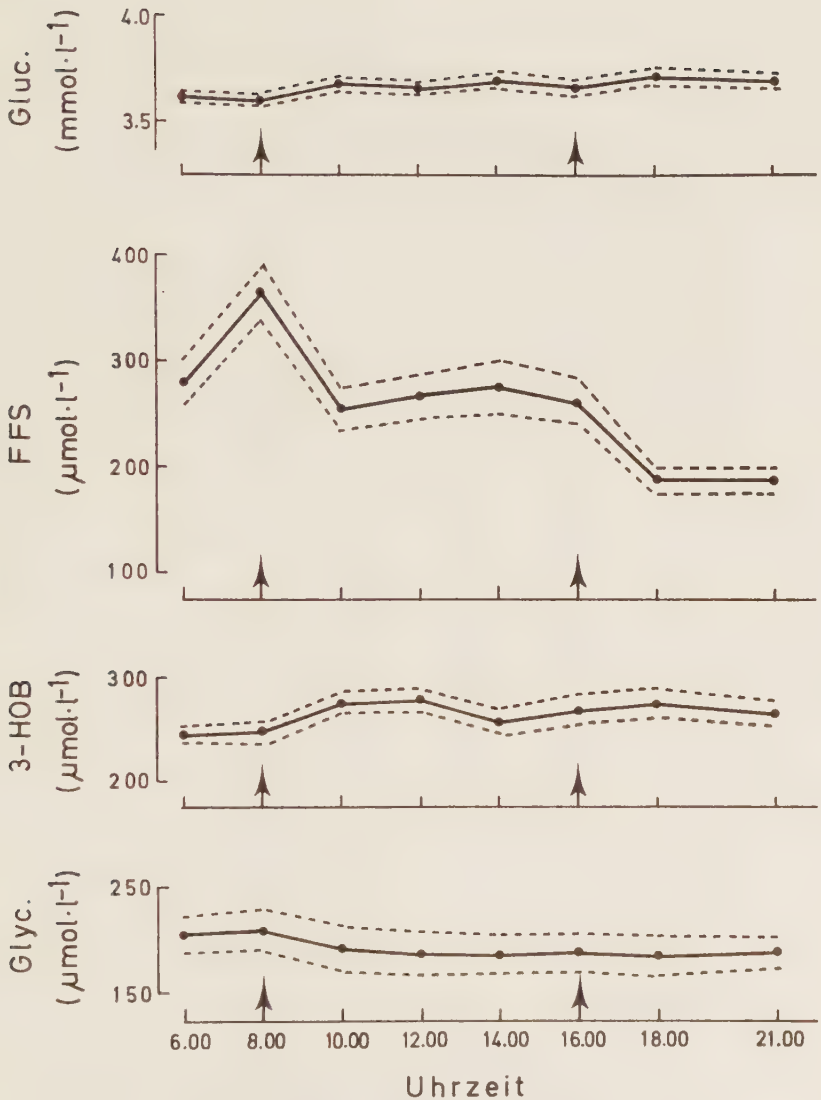


Abbildung 1: Mittlerer Tagesverlauf (mit 95 % Konfidenzbereich) von Glucose (Gluc), Freien Fettsäuren (FFS), 3-Hydroxybutyrat (3-HOB) und Freiem Glycerin (Glyc) im Plasma von Zwergziegen (n = 11)

↑ = Fütterung

Tabelle 2

Tagesmittelwerte (6-21 Uhr) von Glucose im
Blutplasma von 11 Zwergziegen bei zweimaliger
Fütterung (8 und 16 Uhr)

Ziege	$\bar{x}$		$\pm s$	(n)
Nr.	(mmol/l)			
1	3,45	a	0,36	(40)
7	3,50	ab	0,30	(40)
5	3,51	abc	0,38	(24)
11	3,52	abc	0,14	(16)
10	3,58	abc	0,22	(40)
9	3,64	bc	0,14	(24)
8	3,64	bc	0,46	(24)
3	3,65	c	0,14	(40)
2	3,92	d	0,12	(16)
4	3,93	d	0,17	(24)
6	4,09	e	0,26	(32)

a:b:c:d:e signifikant verschieden($p < 0,05$)
n: Stichprobenumfang (abhängig von der
unterschiedlichen Anzahl von Versuchs-
tagen pro Ziege) siehe auch Tabellenan-
hang Tabelle A2

Tabelle 3

Tagesmittelwerte (6 bis 21 Uhr) von Freien Fettsäuren im Blutplasma von 11 Zwergziegen bei zweimaliger Fütterung (8 und 16 Uhr)

Ziege	$\bar{x}$		$\pm s$	(n)
Nr.	(μmolCOOH/l)			
11	142	a	57	(16)
4	155	ab	87	(24)
8	192	abcd	247	(24)
1	201	abcd	79	(40)
7	207	abcd	90	(40)
9	231	bcd	134	(24)
3	271	cde	72	(40)
10	277	def	175	(40)
2	322	ef	125	(24)
5	361	f	243	(23)
6	497	g	229	(32)

a:b:c:d:e:f:g signifikant verschieden ($p < 0,05$)

n: Stichprobenumfang siehe Tabellenanhang A3

Bildet man trotz der erheblichen tageszeitlichen Fluktuation im FFS-Verlauf und der großen individuellen Unterschiede einen gemeinsamen Mittelwert für die gefütterten Ziegen, so beträgt dieser $260 \pm 104 \mu\text{mol/l}$ ($n=11$; $VK=40,0\%$).

Ein Zusammenhang zwischen FFS-Spiegel (Tabelle 3) und Glucose-Niveau (Tabelle 2) ist nicht erkennbar. Zwei Tiere (Nr.2 und 6) der drei (Nr.2, 4 und 6) mit hohen Glucose-durchschnittswerten weisen auch hohe FFS-Werte auf.

Außerdem zeigen die Ziegen Nr.5 und 8 bei beiden Metaboliten die stärkste Variation im Tagesmittel. Es kann ein Hinweis sein, daß diese Tiere besonders empfindlich sind und deshalb neben energetischen Einflüssen auf den Konzentrationsverlauf der beiden Metabolite auch andere Einflüsse (z.B. Streß) nicht ausgeschlossen werden können.

Der mittlere Tagesverlauf des 3-Hydroxybutyrats (3HOB) der 11 Zwergziegen ist in Tabelle 1 und Abbildung 1 wiedergegeben. Es deutet sich zwar ähnlich wie beim Verlauf der Glucosekonzentration ein Anstieg nach der Morgenfütterung an, jedoch erweist sich dieser, der zum 10 Uhr-Wert durchschnittlich 14% beträgt, als nicht signifikant ($p>0,05$). Das höhere Niveau nach der Futteraufnahme weist möglicherweise auf einen Zusammenhang zwischen Nahrungsaufnahme und gesteigerter 3HOB-Produktion (ruminale Ketogenese) hin, denn der Verlauf der FFS in demselben Zeitraum läßt keinen positiven Zusammenhang mit diesem Metaboliten (hepatische Ketogenese) erkennen (Abbildung 1).

Der VK der Mittelwerte zu den verschiedenen Tageszeiten (Tabelle 1) ist in der zweiten Tageshälfte mit durchschnittlich 27,8% höher als in der ersten Tageshälfte mit 21,8%, jedoch läßt sich dies statistisch nicht sichern ($p>0,05$). Betrachtet man die Durchschnittskonzentration der Gruppe im gesamten Beobachtungszeitraum, so liegt diese bei $264 \pm 60 \mu\text{mol/l}$ ($n=11$; $VK=22,7\%$).

Die individuellen Tagesdurchschnittswerte der einzelnen Tiere (Tabelle 4) unterscheiden sich z.T. erheblich, wenn auch nicht so stark wie bei den FFS. So ist der niederste Tages-

Tabelle 4

Tagesmittelwerte (6-21 Uhr) von 3-Hydroxybutyrat im Blutplasma von 11 Zwergziegen bei zweimaliger Fütterung (8 und 16 Uhr)

Ziege	$\bar{x}$		$\pm s$	(n)
Nr.	(μmol/l)			
1	192	a	57	(36)
2	202	ab	32	(24)
9	210	abc	42	(24)
7	219	bcd	55	(39)
5	250	bcd	72	(24)
10	258	cde	66	(39)
3	260	cde	54	(38)
6	292	def	104	(30)
8	304	ef	44	(23)
11	336	fg	70	(16)
4	384	g	68	(24)

a:b:c:d:e:f:g signifikant verschieden ($p < 0,05$)

n: Stichprobenumfang siehe Tabellenanhang A4

durchschnittswert mit $184 \mu\text{mol/l}$ (Nr.9) knapp halb so hoch wie der höchste mit $384 \mu\text{mol/l}$ (Nr.4).

Der Variationskoeffizient, der durch die verschiedenen Versuchstage bedingt ist (VK_d), liegt bei den 3HOB-Werten über dem durch die verschiedenen Tageszeiten bedingten VK_t (Tabellenanhang Tabelle A4).

Der Konzentrationsverlauf des Freien Glycerins erweist sich im Beobachtungszeitraum als sehr stabil, d.h. unbeeinflusst von der jeweiligen Futteraufnahme (Tabelle 1 und Abbildung 1). Der VK der Mittelwerte zu den verschiedenen Tageszeiten schwankt zwischen 43 und 62% und ist damit höher als bei allen anderen untersuchten Metaboliten (Tabelle 1). Die Einzelwerte, die den Berechnungen zugrunde liegen, sind im Tabellenanhang in Tabelle A5 aufgeführt.

Der Tagesmittelwert für die Gesamtgruppe liegt bei $194 \pm 99 \mu\text{mol/l}$ ($n=11$; $\text{VK}= 51,0\%$). Wie der hohe VK vermuten läßt, zeigen die individuellen Tagesdurchschnittswerte (Tabelle 5) besonders deutliche Unterschiede. So hat Ziege Nr.7 mit $419 \mu\text{mol/l}$ eine gut 6,5 mal höhere Durchschnittskonzentration als Ziege Nr.1 ($63 \mu\text{mol/l}$). Bei letzterer ist außerdem auffällig, daß an 3 von 5 Versuchstagen überhaupt kein Freies Glycerin im Plasma nachweisbar ist.

Auch beim Freien Glycerin ist VK_d größer als VK_t (Tabellenanhang Tabelle A5).

Tabelle 5

Tagesmittelwerte (6-21 Uhr) von Freiem
Glycerin im Blutplasma von 11 Zwergziegen
bei zweimaliger Fütterung (8 und 16 Uhr)

Ziege	$\bar{x}$		$\pm s$	(n)
Nr.	($\mu\text{mol/l}$)			
1	63	a	104	(39)
6	131	b	36	(15)
4	136	b	57	(23)
10	154	bc	24	(16)
2	155	bc	33	(16)
9	160	bc	38	(24)
3	164	bc	80	(37)
11	199	c	28	(16)
5	212	c	64	(15)
8	338	d	35	(16)
7	413	e	43	(16)

a:b:c:d:e signifikant verschieden ($p < 0,05$)

n: Stichprobenumfang siehe Tabellenanhang A5

3.2. Auswirkungen eines mehrtägigen Futterentzuges auf den Konzentrationsverlauf von Glucose, Freien Fettsäuren, 3-Hydroxybutyrat und Freiem Glycerin im Blutplasma von Zwergziegen

Jeder Ziege wurde für die Gesamtdauer von 80 h das Futter entzogen und die dadurch hervorgerufenen Konzentrationsveränderungen von Glucose, FFS, 3HOB und Freiem Glycerin im Plasma zu bestimmten Tageszeiten gemessen (siehe 2.2.2.2.).

Für Glucose sind die Konzentrationsveränderungen sowohl in Form von Einzelwerten als auch als Gruppenmittelwerte in Tabelle 6 wiedergegeben. Als Kontrollwerte dienen die Tagesdurchschnittswerte gefütterter Tiere.

Interessant ist, daß die Tendenz der Veränderungen nicht einheitlich in Richtung einer Konzentrationsabnahme geht. Am 1. Hungertag ist zwar mehrheitlich (bei 8 von 10 Ziegen) eine deutliche Abnahme der Blutglucosekonzentration zu beobachten (8 h nach Futterentzug um durchschnittlich 7%), doch fällt im weiteren Verlauf der Hungerperiode auf, daß die 8 Uhr-Werte jeweils nieder bleiben, im Tagesverlauf der einzelnen Hungertage die Werte jedoch ansteigen, so daß mehrheitlich um 16 Uhr (hier erfolgt normalerweise die Nachmittagsfütterung!) ein Maximum entsteht, das am 3. und 4. Hungertag die Kontrollwerte sogar um durchschnittlich 5% übersteigt. Möglicherweise kann die innere Uhr der Tiere, die zu diesem Zeitpunkt ihre Fütterung erwarten, oder die Unruhe, die durch das Füttern der anderen Tiere im Stall entsteht, Ursache dafür sein.

Der Konzentrationsverlauf der FFS zeigt nach dem Futterentzug vor allem am 1. und 2. Tag einen raschen Anstieg, der dann am 3. und 4. Tag etwas abflacht (Tabelle 7). Die Werte am Ende des 4. Hungertages (12 und 16 Uhr) unterschreiten im Mittel die Werte des 3. Hungertages geringfügig, in Einzelfällen (Nr. 4, 6 und 7) sogar deutlich.

4 h nach Futterentzug (12 Uhr des 1. Hungertages) liegen die FFS-Konzentrationen im Gruppendurchschnitt um 20% über den

Tabelle 6

Glucosekonzentrationen im Blutplasma von Zwergziegen (n=10*) während eines 80 stündigen Futterentzuges

Zeit n. Futter- entzug	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x} \pm s$
	Ziege Nr. (mmol/l)											
0 h**	3,45 ±0,36	3,92 ±0,12	3,65 ±0,14	3,93 ±0,17	3,50 ±0,26	4,09 ±0,30	3,50 ±0,30	3,64 ±0,46	3,64 ±0,14	3,58 ±0,22	3,52 ±0,14	3,69 ± 0,21
4 h	3,50	3,44	3,61	3,72	3,50	3,11	3,11	3,11	3,33	3,06	3,50	3,39 ² ± 0,23
8 h	4,00	3,67	3,67	3,83	3,50	2,94	2,89	2,89	3,22	3,22	3,28	3,42 ¹ ± 0,37
24 h	3,56	3,56	3,28	4,28	3,39	3,22	3,06	2,94	2,94	2,94	3,44	3,37 ¹ ± 0,39
28 h	3,56	3,44	3,50	3,94	3,50	3,06	3,11	3,33	3,06	3,06	3,56	3,41 ¹ ± 0,28
32 h	4,17	4,22	3,67	3,17	3,89	3,44	3,28	3,56	3,33	3,33	4,17	3,69 ± 0,40
37 h	3,72	3,83	3,67	3,78	4,06	3,22	3,50	3,33	3,33	3,33	3,89	3,63 ± 0,28
48 h	3,61	3,28	3,33	3,44	3,50	3,22	3,28	3,50	2,83	2,83	3,56	3,36 ² ± 0,23
52 h	3,89	3,56	3,56	3,67	3,72	3,67	3,17	3,67	3,28	3,28	3,39	3,56 ± 0,22
56 h	4,28	3,72	3,78	3,39	4,17	4,06	3,56	3,72	3,50	3,50	3,89	3,81 ± 0,29
61 h	3,17	3,39	3,83	3,67	4,11	3,72	3,72	3,44	3,17	4,00	4,00	3,62 ± 0,32
72 h	4,06	2,94	3,28	3,39	3,39	3,44	3,56	3,39	3,06	3,06	3,61	3,41 ± 0,31
76 h	4,17	3,22	3,50	3,89	4,11	4,00	3,39	3,44	3,33	3,33	3,67	3,67 ± 0,35
80 h	4,78	3,56	3,94	3,78	4,72	4,00	3,56	3,17	3,67	4,11	4,11	3,93 ± 0,51

*: Ziege Nr.5 nicht erfasst

** : Tagesdurchschnittswert ($\bar{x} \pm s$) gefütterter Tiere
x signifikant unter dem Tagesdurchschnittswert gefütterter Tiere (': p<0,05; ' : p<0,01)

Tabelle 7

Konzentrationen der Freien Fettsäuren im Blutplasma von Zwergziegen (n=10)* während eines 80-stündigen Futterentzuges

Zeit n. Futter- entzug	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x} \pm s$
0 h**	201 ± 79	322 ± 125	271 ± 72	155 ± 87	497 ± 229	207 ± 90	192 ± 247	231 ± 134	277 ± 175	142 ± 57	352 ± 142	
4 h	532	716	297	194	442	400	221	559	787	222	437 ¹ ± 210	
8 h	785	711	431	554	482	614	565	536	834	629	620 ² ± 127	
24 h	1284	1034	742	1119	1176	917	880	1043	1096	1117	1041 ² ± 157	
28 h	890	1149	914	755	1146	815	998	878	1225	1230	1000 ² ± 175	
32 h	982	975	977	1193	1143	1174	1244	913	631	1275	1050 ² ± 195	
37 h	2103	1093	1142	1206	1146	960	1452	1151	852	1101	1221 ² ± 347	
48 h	1706	1146	1201	1328	1685	1285	873	1382	1228	918	1275 ² ± 275	
52 h	1041	1056	1006	1189	1619	1717	903	1057	1525	1431	1254 ² ± 291	
56 h	1411	1164	1224	1079	1636	1818	1471	1123	961	1279	1317 ² ± 267	
61 h	1338	1130	1203	1723	1686	1478	1476	1507	920	1153	1361 ² ± 258	
72 h	2103	1478	1232	1611	1782	1279	1098	1523	1475	834	1441 ² ± 357	
76 h	1319	1372	1349	1366	964	1556	1354	1402	1326	865	1287 ² ± 209	
80 h	1300	1159	1339	1250	1477	1131	1357	1406	1113	1240	1277 ² ± 121	

*: Ziege Nr.5 nicht erfaßt

** : Tagesdurchschnittswert ($\bar{x} \pm s$) gefütterter Tiere

$\bar{x}$ signifikant über dem Tagesdurchschnittswert gefütterter Tiere (': $p < 0,05$; ' : $p < 0,01$)

8 Uhr-Werten gefütterter Tiere und sogar um 64% über den 12 Uhr-Werten derselben. Nimmt man zur Orientierung den durchschnittlichen 8 Uhr-Wert gefütterter Ziegen, so steigen die Konzentrationen nach 24-stündigem Futterentzug auf das 5,8 fache, nach 48 h auf das 6,9 fache und nach 72 h auf das 7,0 fache an.

Die individuellen Unterschiede in der Gruppe treten bei hungernden Tieren nicht so deutlich hervor wie bei gefütterten. Dies wird an Hand des VK der Gruppendurchschnittswerte deutlich (Tabelle 15). Zu den einzelnen Meßzeiten des Hungerzustandes liegt dieser mit durchschnittlich 21% deutlich unter dem gefütterter Tiere mit 43%.

Der Anstieg des 3HOB unter Hungerbedingungen erfolgt wesentlich langsamer als der Anstieg der FFS (Tabelle 8). Dabei ist jedoch zu berücksichtigen, daß das 3HOB im Blut gefütterter Wiederkäuer hauptsächlich der ruminalen Ketogenese, das 3HOB hungernder Tiere dagegen mit zunehmender Dauer des Futterentzuges vermehrt der hepatischen Ketogenese entstammt. Wird diese Tatsache nicht berücksichtigt, so muß jeder Vergleich der 3HOB-Werte hungernder Wiederkäuer mit denen gefütterter Wiederkäuer zu einer Unterbewertung der tatsächlichen Ketonkörperproduktion unter Hungerbedingungen führen. Da jedoch keine eigenen Daten über diese metabolischen Veränderungen bei Zwergziegen vorliegen (z.B. wie lange hält die ruminale Ketogenese an, wann setzt die hepatische ein), kann nachfolgend keine andere Bewertung der 3HOB-Hungerwerte vorgenommen werden.

Die Tatsache, daß zu Beginn der Hungerperiode (4 und 8 h) die 3HOB-Konzentrationen mehrheitlich (8 von 10 Ziegen) unter die Tagesdurchschnittswerte der gefütterten Tiere absinken (durchschnittlich um 29%, $p < 0,05$), läßt vermuten, daß der Anstieg der hepatischen Ketogenese mit dem Rückgang der ruminalen Ketogenese zumindest am Anfang der Hungerperiode noch nicht Schritt halten kann.

Auf Grund der zeitweisen Überlagerung der beiden 3HOB-Produktionsmechanismen ist es nicht verwunderlich, daß der VK

Tabelle 8

Konzentrationen des 3-Hydroxybutyrats im Blutplasma von Zwergziegen (n=10*) während eines 80-stündigen Futterentzuges

Zeit n. Futter- entzug	(Uhr- zeit)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x} \pm s$
0 h**		192 ± 57	202 ± 32	260 ± 54	384 ± 68	292 ± 104	219 ± 55	304 ± 44	210 ± 42	251 ± 66	336 ± 70	266 ± 63	
4 h	(12)	135	256	238	228	275	160	161	184	184	-	202 ¹ ± 48	
8 h	(16)	163	346	171	251	426	137	140	131	139	248	215 ± 102	
24 h	(8)	247	435	322	463	613	-	-	231	247	442	375 ³ ± 136	
28 h	(12)	177	267	489	409	624	294	255	252	232	462	346 ± 143	
32 h	(16)	194	240	578	509	288	393	335	207	142	396	328 ± 142	
37 h	(21)	219	248	424	562	270	-	312	297	142	444	324 ³ ± 130	
48 h	(8)	244	254	360	693	509	-	409	318	376	485	405 ² ± 141	
52 h	(12)	205	270	528	567	641	456	393	336	362	546	430 ² ± 141	
56 h	(16)	320	297	506	635	623	-	396	318	207	-	413 ³ ± 159	
61 h	(21)	256	337	474	684	187	447	-	325	173	628	390 ³ ± 183	
72 h	(8)	261	343	518	547	288	397	405	418	389	508	407 ² ± 96	
76 h	(12)	284	313	489	567	439	604	424	447	339	544	445 ² ± 109	
80 h	(16)	208	273	428	715	586	546	-	436	242	503	437 ² ± 171	

*: Ziege Nr.5 nicht erfaßt

** : Tagesdurchschnittswert ($\bar{x} \pm s$) gefütterter Tiere

$\bar{x}$ signifikant unter dem Tagesdurchschnittswert gefütterter Tiere (¹: p<0,05)

x signifikant über dem Tagesdurchschnittswert gefütterter Tiere (²: p<0,01; ³: p<0,05)

der Gruppenmittelwerte zu den verschiedenen Zeitpunkten des Hungerzustandes (4 bis 80 h) mit durchschnittlich 41% deutlich über dem gefütterter Tiere (25%) liegt (Tabelle 16).

Der Konzentrationsverlauf des Freien Glycerins bei Futterentzug ist Tabelle 9 zu entnehmen. Danach lassen sich die Zwergziegen bezüglich des Verhaltens ihrer Glycerinspiegel in zwei Gruppen teilen (Tabelle 9a und 9b). Bei 5 der 10 Tiere ändert sich die Glycerinkonzentration nicht, bei 4 liegen die Werte signifikant über denen in gefüttertem Zustand (Ziege Nr.2: $p < 0,01$; Nr.7 und Nr.9: $p < 0,002$; Nr.11: $p < 0,02$). Bei einer Ziege (wieder Nr.1) ist auch an allen 4 Hungertagen kein Freies Glycerin im Plasma nachweisbar. Ihre Werte sind deshalb bei der Berechnung der Gruppendurchschnittswerte nicht berücksichtigt.

Will man die wichtigsten und auffälligsten Veränderungen im Konzentrationsverlauf von Glucose, Freien Fettsäuren, 3-Hydroxybutyrat und Freiem Glycerin im Blutplasma von Zwergziegen während 80 h Futterentzug zusammenfassend darstellen, so bleibt folgendes festzuhalten:

- Die FFS reagieren offensichtlich am empfindlichsten (am schnellsten und am deutlichsten) auf den Futterentzug. Dies gilt wahrscheinlich auch angesichts der Tatsache, daß die quantitative Reaktion des 3HOB auf Grund der metabolischen Produktionsumstellung nicht richtig beurteilt werden kann.
- Die Glucosekonzentration erweist sich als stabil, d.h. ihr Verlauf wird insgesamt gesehen nur geringgradig beeinflusst, i.d.R. in Richtung einer Konzentrationsabnahme, vereinzelt sind sogar -zunahmen zu beobachten.
- Glycerin zeigt in seinem Konzentrationsverlauf die ausgeprägtesten individuellen Unterschiede.
- Der durchschnittliche VK ist bei den FFS-Werten hungernder Ziegen kleiner als bei den gefütterten, bei den drei anderen Metaboliten dagegen größer.

Tabelle 9

Konzentrationen des Freien Glycerins im Blutplasma von Zwergziegen (n=10*) während eines 80 h Futterentzuges

9a: Ziegen (n=6) ohne ansteigende Glycerinkonzentration

Zeit nach Futterentzug	(Uhr- zeit)	Ziege Nummer ($\mu\text{mol/l}$)						$\bar{x} \pm s^{**}$
		1	3	4	6	8	10	
NW		63 ± 104	164 ± 80	136 ± 57	131 ± 36	338 ± 35	154 ± 24	185 $\pm$ 87
4 h	(12)	0	152	178	-	331	168	207 $\pm$ 83
8 h	(16)	0	258	213	120	320	167	219 $\pm$ 78
24 h	(8)	0	224	89	142	383	167	201 $\pm$ 113
28 h	(12)	0	170	118	130	387	167	194 $\pm$ 110
32 h	(16)	0	217	161	154	303	189	205 $\pm$ 60
37 h	(21)	0	186	26	126	370	209	183 $\pm$ 126
48 h	(8)	0	249	98	163	353	155	204 $\pm$ 99
52 h	(12)	0	229	185	122	305	155	199 $\pm$ 71
56 h	(16)	0	200	195	126	287	174	197 $\pm$ 58
61 h	(21)	0	170	224	148	385	228	231 $\pm$ 93
72 h	(8)	0	89	107	128	387	179	178 $\pm$ 122
76 h	(12)	0	170	94	104	374	189	186 $\pm$ 113
80 h	(16)	0	219	130	118	426	163	211 $\pm$ 126

9b: Ziegen (n=4) mit ansteigender Glycerinkonzentration

Zeit nach Futterentzug	(Uhr- zeit)	Ziege Nummer ($\mu\text{mol/l}$)				$\bar{x} \pm s$
		2	7	9	11	
NW		155 ± 33	413 ± 43	160 ± 38	199 ± 28	232 $\pm$ 122
4 h	(12)	168	525	167	199	262 $\pm$ 176
8 h	(16)	159	475	191	125	165 $\pm$ 143
24 h	(8)	142	344	174	209	217 $\pm$ 89
28 h	(12)	183	599	176	204	290 $\pm$ 206
32 h	(16)	181	568	174	211	283 $\pm$ 190
37 h	(21)	212	627	244	237	330 $\pm$ 198
48 h	(8)	235	566	215	-	339 $\pm$ 197
52 h	(12)	216	468	239	244	292 $\pm$ 118
56 h	(16)	218	538	254	228	310 $\pm$ 153
61 h	(21)	255	633	272	248	352 $\pm$ 188
72 h	(8)	174	477	226	242	280 $\pm$ 135
76 h	(12)	204	562	185	220	293 $\pm$ 180
80 h	(16)	265	574	220	215	318 $\pm$ 172

NW: Tagesdurchschnittswert ($\bar{x} \pm s$) gefütterter Tiere

*: Ziege Nr.5 nicht erfaßt

**: ohne Ziege Nr.1

3.3. Auswirkungen einer Phlorizin-Dauerbelastung auf den Konzentrationsverlauf von Glucose, Freien Fettsäuren, 3-Hydroxybutyrat und Freiem Glycerin im Blutplasma hungernder Zwergziegen

Jeder Ziege wurde zusätzlich zum Futterentzug kontinuierlich i.v. Phlorizin infundiert (siehe 2.2.2.3.).

Die Auswirkungen der dadurch induzierten permanenten Glucosurie auf den Plasmaglucosespiegel sind aus den Tabellen 10 und 11 zu ersehen. Danach liegt die Glucosekonzentration 8 h nach Beginn der Phlorizininfusion bereits um durchschnittlich 9% unter den Tagesdurchschnittswerten gefütterter Tiere. Im weiteren Verlauf (2.-4. Infusionstag) stellt sich vom 2. Versuchstag an ein Plateau bei 2,7 - 2,8 mmol/l ein, das mehrheitlich (8 der 11 Ziegen) jeweils nur kurzfristig durch einen von hungernden Tieren bekannten (siehe Tabelle 6) Konzentrationsgipfel um 16 Uhr unterbrochen wird. Der VK zu den verschiedenen Meßzeiten (4 bis 80 h) liegt mit durchschnittlich 13,8% über dem hungernder (9%) und gefütterter (6%) Ziegen (Tabelle 11).

Die phlorizin-induzierten Konzentrationsveränderungen der FFS im Plasma sind in Tabelle 12 wiedergegeben. 4 h nach Infusionsbeginn ist die durchschnittliche FFS-Konzentration bereits auf das 3,4 fache des Tagesdurchschnittswertes gefütterter Ziegen angestiegen. Im Vergleich zu den hungernden, aber nicht phlorizin-behandelten Tieren beträgt der Anstieg das 2,0 fache. Nach 8 h Phlorizin-Infusion ist die mittlere FFS-Konzentration gegenüber den gefütterten bzw. hungernden, unbehandelten Tieren um das 4,5 bzw. 1,9 fache angestiegen. Im weiteren Verlauf deutet sich vom Ende des 2. Versuchstages an eine plateauartige Abflachung in einem Konzentrationsbereich von 2100 - 2400 $\mu\text{mol/l}$ an. Dieser Bereich liegt knapp doppelt so hoch wie der Plateaubereich hungernder, unbehandelter Ziegen und ca. 9 mal so hoch wie der Tagesdurchschnitt gefütterter Ziegen.

Tabelle 10

Glucosekonzentrationen im Blutplasma von Zwergziegen (n=11) während eines 80-stündigen Futterentzuges und gleichzeitiger Phlorizin-Dauerbelastung

Zeit n. Futter- entzug	(Uhr- zeit)	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x} \pm s$
0 h*													
		3,45	3,92	3,65	3,93	3,51	4,09	3,50	3,64	3,64	3,58	3,52	3,68 $\pm$ 0,21
		$\pm 0,36$	$\pm 0,12$	$\pm 0,14$	$\pm 0,17$	$\pm 0,38$	$\pm 0,26$	$\pm 0,30$	$\pm 0,46$	$\pm 0,14$	$\pm 0,22$	$\pm 0,14$	
4 h	(12)	3,06	3,83	3,06	3,33	3,11	3,61	4,50	3,39	3,33	4,00	3,00	3,48 $\pm$ 0,38
8 h	(16)	2,83	3,17	2,83	3,56	3,44	3,83	3,28	2,89	3,17	3,83	3,17	3,27 ² $\pm$ 0,47
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
24 h	(8)	2,67	2,89	2,67	2,67	3,00	2,39	2,67	3,17	2,83	3,56	2,22	2,80 ³ $\pm$ 0,36
28 h	(12)	2,67	3,56	2,67	2,83	2,39	2,33	4,28	3,50	2,22	2,67	2,28	2,85 ² $\pm$ 0,65
32 h	(16)	3,33	3,61	3,33	3,00	2,39	3,17	3,22	3,61	2,61	2,56	2,89	3,06 ³ $\pm$ 0,41
37 h	(21)	2,50	3,22	2,50	2,72	2,56	2,78	2,28	3,28	2,56	2,72	2,72	2,71 ³ $\pm$ 0,30
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
48 h	(8)	2,50	2,83	2,50	2,67	2,56	2,39	4,72	2,61	2,83	2,67	2,78	2,82 ⁴ $\pm$ 0,64
52 h	(12)	2,78	2,67	2,78	3,11	2,61	2,67	2,50	3,33	2,61	3,22	2,67	2,81 ³ $\pm$ 0,28
56 h	(16)	3,50	3,78	3,50	2,78	2,78	3,11	3,17	2,78	2,28	3,28	3,28	3,11 ² $\pm$ 0,43
61 h	(21)	2,44	3,11	2,44	2,56	2,89	2,56	2,39	2,28	2,61	3,44	3,17	2,72 ³ $\pm$ 0,38
		-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
72 h	(8)	2,56	2,39	2,56	2,89	2,56	2,67	2,44	2,11	2,11	2,33	2,50	2,47 ³ $\pm$ 0,23
76 h	(12)	2,83	2,67	2,83	3,22	2,33	2,61	3,94	2,39	-	2,78	2,44	2,80 ² $\pm$ 0,48
80 h	(16)	3,00	3,00	3,00	2,89	2,78	2,89	2,61	2,39	-	2,83	3,06	2,84 ³ $\pm$ 0,21

*: Tagesdurchschnittswert ($\bar{x} \pm s$) gefütterter Tiere

-: nicht bestimmt

$\bar{x}$ signifikant unter den Werten gefütterter Tiere (*: $p < 0,05$; ²: $p < 0,01$; ³: $p < 0,001$)

Tabelle 11: Vergleich des mittleren Konzentrationsverlaufes ($\bar{x}$) und des Variationskoeffizienten (VK) von Glucose im Blutplasma hungernder (H) und hungernder phlorizin-behandelter (P) Zwergziegen

Zeit nach Futterentzug	(Uhrzeit)	$\bar{x}$ (mmol/l)	VK (%)	$\bar{x}$ (mmol/l)	VK (%)
0 h*		3,68	5,71	3,68	5,71
4 h	(12)	3,39	6,78	3,48	10,92
8 h	(16)	3,42	6,78	3,27	14,37
24 h	(8)	3,37	11,57	2,80°	12,86
28 h	(12)	3,41	8,21	2,85	22,81
32 h	(16)	3,69	10,84	3,06°	13,40
37 h	(21)	3,63	7,71	2,71°	11,07
48 h	(8)	3,36	6,85	2,82	22,70
52 h	(12)	3,56	6,18	2,81°	9,96
56 h	(16)	3,81	7,61	3,11	13,83
61 h	(21)	3,62	8,84	2,72°	13,97
72 h	(8)	3,41	9,09	2,47°	9,31
76 h	(12)	3,67	9,54	2,80°	17,14
80 h	(16)	3,93	12,98	2,84°	7,39

*: Tagesdurchschnittswert gefütterter Tiere

Stichprobenumfang siehe Tabelle 6 und 10

°: signifikant ($p < 0,01$) unter den Werten hungernder Tiere

Tabelle 12

Konzentrationen der Freien Fettsäuren im Blutplasma von Zwergziegen (n=11) während eines 80-stündigen Futterentzuges und gleichzeitiger Phlorizin-Dauerbelastung

Zeit n. Futter- entzug	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x} \pm s$
0 h*	201 ± 79	322 1125	271 ± 72	155 ± 87	361 ± 243	497 ± 229	207 ± 90	182 ± 247	231 ± 134	277 ± 175	142 ± 57	259 ± 104
4 h	756	1611	395	568	399	1095	1425	1106	630	1022	733	886° ± 402
8 h	1691	1566	567	958	697	1190	1127	1605	838	1464	1068	1161 ± 382
24 h	2444	2454	1467	1751	1309	2441	2270	2831	2061	1280	2256	2051° ± 524
28 h	2599	2473	1920	1887	1679	2410	2417	2611	1600	2135	1901	2148° ± 370
32 h	2409	2416	1821	2008	1488	2120	1364	2090	2700	1992	2775	2108° ± 450
37 h	2477	2104	1754	2550	1804	1776	2089	1528	2379	2151	3146	2160° ± 392
48 h	3396	2708	2528	2603	2115	2299	2274	1861	2249	1858	2687	2416° ± 440
52 h	2235	2822	2528	1972	1844	1999	1886	1608	1151	1883	2450	2034° ± 461
56 h	3090	2273	2452	2047	1752	2427	2016	2163	1996	1825	2660	2245° ± 392
61 h	2477	2657	2076	2453	1700	1964	1012	2138	2283	1550	2560	1991° ± 506
72 h	3166	2807	2675	2713	1695	2048	2528	2167	2255	2164	2861	2462° ± 432
76 h	2132	2961	2301	2024	2150	1991	1029	2487	-	1880	2827	2178° ± 539
80 h	3055	2552	2364	1747	1930	2073	1692	2297	-	1908	2751	2236° ± 451

* : Tagesdurchschnittswert ($\bar{x} \pm s$) gefütterter Tiere -: nicht bestimmt

: signifikant ($p < 0,001$) über dem Tagesdurchschnittswert gefütterter Tiere

Tabelle 13: Vergleich des mittleren Konzentrationsverlaufes ($\bar{x}$) und des Variationskoeffizienten (VK) von Freien Fettsäuren im Blutplasma hungernder (H) und hungernder phlorizin-behandelter (P) Zwergziegen

Zeit nach Futterentzug	(Uhr-zeit)	$\bar{x}$ ($\mu\text{mol/l}$)	VK (%)	$\bar{x}$ ($\mu\text{mol/l}$)	VK (%)
0 h	*	259	40,31	259	40,31
4 h	(12)	437	48,05	886°	45,37
8 h	(16)	620	20,48	1161°	32,90
24 h	(8)	1041	15,08	2051°	25,55
28 h	(12)	1000	17,50	2148°	17,23
32 h	(16)	1050	18,57	2108°	21,35
37 h	(21)	1221	28,42	2160°	18,15
48 h	(8)	1275	21,57	2416°	18,21
52 h	(12)	1254	23,21	2034°	22,66
56 h	(16)	1317	20,27	2245°	17,46
61 h	(21)	1361	18,96	1991°	25,41
72 h	(8)	1441	24,77	2462°	17,55
76 h	(12)	1287	16,24	2178°	24,75
80 h	(16)	1277	9,48	2236°	20,17

*: Tagesdurchschnittswert gefütterter Tiere

Stichprobenumfang siehe Tabelle 7 und 12

°: signifikant ($p < 0,01$) über den Werten hungernder Tiere

Der VK der FFS-Konzentration phlorizin-behandelter Zwergziegen liegt im Mittel bei 23,6% und damit geringfügig über dem hungernder Tiere (21,7%), aber noch deutlich unter dem der gefütterten Tiere (43%) (Tabelle 13).

Das Verhalten der 3HOB-Konzentration im Plasma phlorizin-behandelter Zwergziegen ist in den Tabellen 14 und 15 dargestellt. 24, 48 bzw. 72 h nach Infusionsbeginn betragen die 3HOB-Werte das 1,5-, 2,2- bzw. 3,9-fache der vergleichbaren Werte hungernder, unbehandelter Tiere.

In Anlehnung an die im Abschnitt 3.2. besprochenen Auswirkungen ist auch hier zu erwarten, daß - bedingt durch die fehlende Nahrungsaufnahme - die ruminale Ketogenese als Hauptketonkörperquelle durch die hepatische Ketogenese abgelöst wird und dadurch die Bewertung der eintretenden Veränderungen im 3HOB-Spiegel erschwert wird. Durch den zusätzlichen Energieverlust über den Harn sollte die hepatische Ketogenese jedoch rascher und massiver einsetzen und an Hand des 3HOB-Spiegels früher zu erkennen sein als bei den unbehandelten, hungernden Tieren. Verfolgt man die in Tabelle 15 gegenübergestellten Konzentrationsverläufe, so ist tatsächlich bereits 8 h nach Infusionsbeginn ein Anstieg der 3HOB-Konzentration zu erkennen, der dann so rasch zunimmt, daß 24-72 h nach Versuchsbeginn eine Steigerung um 100% zu verzeichnen ist.

Analytische Schwierigkeiten führten dazu, daß nur bei 4 phlorizin-behandelten Tieren eine Bestimmung des Freien Glycerins über den gesamten Versuchszeitraum möglich war (Tabellen 16 und 17). Bei diesen sind die Glycerinkonzentrationen bereits 4 h nach Infusionsbeginn etwa doppelt so hoch wie in gefüttertem Zustand und bleiben im weiteren Verlauf etwa auf diesem Niveau. Vergleicht man diesen Verlauf mit dem derselben Tiere unter Hungerbedingungen, so liegen die Werte der phlorizin-behandelten Ziegen signifikant ($p < 0,01$) höher.

Der durchschnittliche VK liegt während der Phlorizin-Infusion bei 27%, in gefüttertem Zustand dagegen bei 41%. Eine gleich-

Tabelle 14

Konzentrationen des 3-Hydroxybutyrats im Blutplasma von Zwergziegen (n=11) während eines 80-stündigen Futterentzuges und gleichzeitiger Phlorizin-Dauerbelastung

Zeit n. Futter- entzug	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	$\bar{x} \pm s$
						Ziege Nr. ($\mu\text{mol/l}$)						
0 h*	192 ± 79	202 ± 125	260 ± 72	384 ± 87	250 ± 243	292 ± 229	219 ± 90	304 ± 247	210 ± 134	251 ± 175	336 ± 57	264 $\pm$ 60
4 h (12)	166	357	180	240	175	297	378	482	160	272	238	268 $\pm$ 103
8 h (16)	374	449	180	359	149	290	410	589	231	448	402	350 $\pm$ 130
24 h (8)	466	622	513	594	365	539	474	1064	573	482	513	564° $\pm$ 180
28 h (12)	471	609	602	626	323	566	524	1048	486	505	356	556° $\pm$ 190
32 h (16)	430	637	618	672	405	463	513	1184	481	660	371	585° $\pm$ 226
37 h (21)	543	690	665	721	507	668	666	1396	515	552	234	651° $\pm$ 282
48 h (8)	574	932	649	804	505	1032	814	2206	798	1015	650	907° $\pm$ 464
52 h (12)	593	812	757	1002	413	1150	837	2049	743	899	554	892° $\pm$ 436
56 h (16)	518	777	668	1007	496	833	844	2057	974	932	489	872° $\pm$ 436
61 h (21)	577	819	829	1277	574	1182	1414	2217	1103	826	693	1046° $\pm$ 479
72 h (8)	810	1081	1112	1231	915	1606	937	2541	1292	1015	1062	1237° $\pm$ 483
76 h (12)	735	983	1209	1547	782	1619	1286	2513	-	982	1076	1273° $\pm$ 524
80 h (16)	718	1228	965	1620	678	1532	1005	2624	-	772	872	1201° $\pm$ 597

*: Tagesdurchschnittswert ($\bar{x} \pm s$) gefütterter Tiere

°: signifikant ($p < 0,001$) über dem Tagesdurchschnittswert gefütterter Tiere

-: nicht bestimmt

Tabelle 15: Vergleich des mittleren Konzentrationsverlaufes ($\bar{x}$) und des Variationskoeffizienten (VK) von 3-Hydroxybutyrat im Blutplasma hungernder (H) und hungernder phlorizin-behandelter (P) Zwergziegen

Zeit nach Futterentzug	(Uhrzeit)	$\bar{x}$ ($\mu\text{mol/l}$)	VK (%)	$\bar{x}$ ($\mu\text{mol/l}$)	VK (%)
0 h*		264	22,73	264	22,73
4 h	(12)	202	23,76	P	38,43
8 h	(16)	215	47,44		37,14
24 h	(8)	375	36,27	564°	31,91
28 h	(12)	346	41,33	556°	34,17
32 h	(16)	328	43,29	585°	38,63
37 h	(21)	324	40,12	651°	43,32
48 h	(8)	405	34,81	907°	51,16
52 h	(12)	430	32,79	892°	48,88
56 h	(16)	413	38,50	872°	50,00
61 h	(21)	390	46,92	1046°	45,79
72 h	(8)	407	23,59	1237°	39,05
76 h	(12)	445	24,49	1273°	41,16
80 h	(16)	437	39,13	1201°	49,71

*: Tagesdurchschnittswert gefütterter Tiere

Stichprobenumfang siehe Tabelle 8 und 14

°: signifikant ($p < 0,01$) über den Werten hungernder Tiere

Tabelle 16

Konzentrationen des Freien Glycerins im Blutplasma von Zwergziegen (n=4) während eines 80-stündigen Futterentzuges und gleichzeitiger Phlorizin-Belastung

Zeit n. Futter- entzug	(Uhr- zeit)	Ziege Nr.				$\bar{x} \pm s$
		1	3	4	9	
0 h*		(μmol/l)				
		63 ±104	164 ± 80	136 ± 57	169 ± 38	131 ± 47
4 h	(12)	346	328	215	187	269 ¹ ± 80
8 h	(16)	331	305	-	198	278 ¹ ± 70
24 h	(8)	248	283	224	-	266 ¹ ± 37
28 h	(12)	290	-	244	181	238 ± 55
32 h	(16)	259	396	257	244	289 ¹ ± 72
36 h	(21)	322	357	96	202	244 ± 119
48 h	(8)	263	328	228	180	275 ¹ ± 85
52 h	(12)	220	402	242	154	255 ¹ ± 105
56 h	(16)	259	348	250	235	273 ² ± 51
61 h	(21)	261	303	252	255	268 ² ± 24
72 h	(8)	263	383	198	155	250 ± 99
76 h	(12)	185	255	205	-	215 ± 36
80 h	(16)	366	383	231	-	327 ± 83

*: Tagesdurchschnittswert ($\bar{x} \pm s$) gefütterter Tiere

-: nicht bestimmt

$\bar{x}$ signifikant über den Werten gefütterter Tiere
(¹: p<0,05; ²: p<0,01)

Tabelle 17: Vergleich des mittleren Konzentrationsverlaufes ($\bar{x}$) und des Variationskoeffizienten (VK) von Freiem Glycerin im Blutplasma hungernder (H) und hungernder phlorizin-behandelter (P) Zwergziegen

Zeit nach Futterentzug	(Uhr-zeit)	$\bar{x}$ ($\mu\text{mol/l}$)	VK (%)	$\bar{x}$ ($\mu\text{mol/l}$)	VK (%)	$\bar{x}$ ($\mu\text{mol/l}$)	VK (%)
0 h*		185	47,02	232	52,59	131	35,98
4 h	(12)	207	40,10	262	67,18	269°	29,74
8 h	(16)	219	35,62	265	53,96	278	25,18
24 h	(8)	201	56,22	217	41,01	266	13,91
28 h	(12)	194	56,70	290	71,03	238	23,11
32 h	(16)	205	29,27	283	67,14	289°	24,91
37 h	(21)	183	48,53	330	60,00	244	48,77
48 h	(8)	204	48,53	339	58,11	275	30,91
52 h	(12)	199	35,68	292	40,41	255	41,18
56 h	(16)	197	29,44	310	49,35	273	18,68
61 h	(21)	231	40,26	352	53,41	268	8,96
72 h	(8)	178	68,54	280	48,21	250	39,60
76 h	(12)	186	60,75	293	61,43	215	16,74
80 h	(16)	211	59,72	318	54,09	327	25,38

*: Tagesdurchschnittswert gefütterter Tiere
a: Ziegen ohne ansteigende Glycerinkonzentration
b: Ziegen mit ansteigender Glycerinkonzentration
Stichprobenumfang siehe Tabelle 9 und 16
°: signifikant ($p < 0,05$) über den Werten hungernder Tiere

große Gruppe von Zwergziegen weist während der Hungerperiode einen durchschnittlichen VK von 56% auf (Tabelle 17).

Faßt man die Ergebnisse dieses Abschnittes zusammen, so ist festzuhalten, daß erstmalig alle untersuchten Metabolite im Verlauf der Phlorizin-Behandlung deutliche Konzentrationsveränderungen aufweisen (Glucose Abnahme; FFS, 3HOB und Glyc Zunahme). Interessant ist, daß sich im Verlauf des Glucose-spiegels trotz renaler Verluste bereits vom 2.Behandlungs-tag an wieder eine Glucostase abzeichnet und auch die FFS trotz des raschen und massiven Anstiegs einem Plateau zustreben. Die phlorizin-behandelten Zwergziegen sind offensichtlich in der Lage, ihr Energiedefizit relativ rasch durch die Mobilisierung von Energiereserven und die Einschränkung des metabolischen Glucoseverbrauchs zu kompensieren.

3.4. Auswirkungen eines Streptozocin-induzierten Diabetes mellitus auf den Konzentrationsverlauf von Glucose, Freien Fettsäuren, 3-Hydroxybutyrat und Freiem Glycerin im Blutplasma von Zwergziegen

Zur Erzeugung verschieden schwerer diabetischer Zustände wurden bei jeweils 2 Ziegen zwei verschieden hohe Dosierungen Streptozocin (Szn) i.v. appliziert. Die Absicht dabei war, durch eine mehr oder minder ausgeprägte Zerstörung der β -Zellen des Pankreas und dem daraus resultierenden Insulinmangel zwei graduell unterschiedliche katabole Stoffwechsel-lagen zu erzeugen (siehe auch 2.2.2.4.).

Bereits 4 h nach der Szn-Injektion ist bei allen 4 Ziegen ein drastischer Anstieg der Glucosekonzentrationen auf Werte zu beobachten, die deutlich über 10 mmol/l liegen (Tabelle 18 und Abbildung 2). Dabei unterscheiden sich die beiden Behandlungsgruppen weniger in der Höhe dieses Maximums als vielmehr in der Geschwindigkeit der nachfolgenden Normalisierung. Während die Ziegen mit niederer Szn-Dosierung bereits von 10 h p.i. an wieder weitgehend ihren Ausgangsglucosespiegel erreichen, liegen die Glucosekonzentrationen der zweiten Gruppe noch doppelt so hoch. Die beiden Ziegen mit der niederen Szn-Dosierung weisen im weiteren Verlauf erhöhte Glucosewerte bis zum 2. (Nr.4) bzw. 8. (Nr.3) Tag p.i. auf. Die Glucosespiegel der beiden Ziegen mit hoher Dosierung zeigen am 2.Tag p.i. und ab dem 10. Tag p.i. deutliche individuelle Unterschiede. Bemerkenswert ist, daß die Ziege Nr.9 trotz hoher Szn-Dosierung ab der 3.Woche p.i. wieder ihren Ausgangsbereich erreicht.

Auch bei den FFS zeigen die beiden Tiere mit niederer Szn-Dosierung einen einheitlichen Konzentrationsverlauf (Tabelle 19 und Abbildung 3). Bei allen 4 Ziegen ist einheitlich ein- bzw. zweigipfliges Maximum 4 bis 6 h p.i. zu erkennen, das aber nur bei den Ziegen mit hoher Szn-Dosierung die 24 h-Hungerwerte überschreitet. Auffällig ist, daß diese beiden Tiere bereits deutlich höhere Ausgangswerte (0 h)

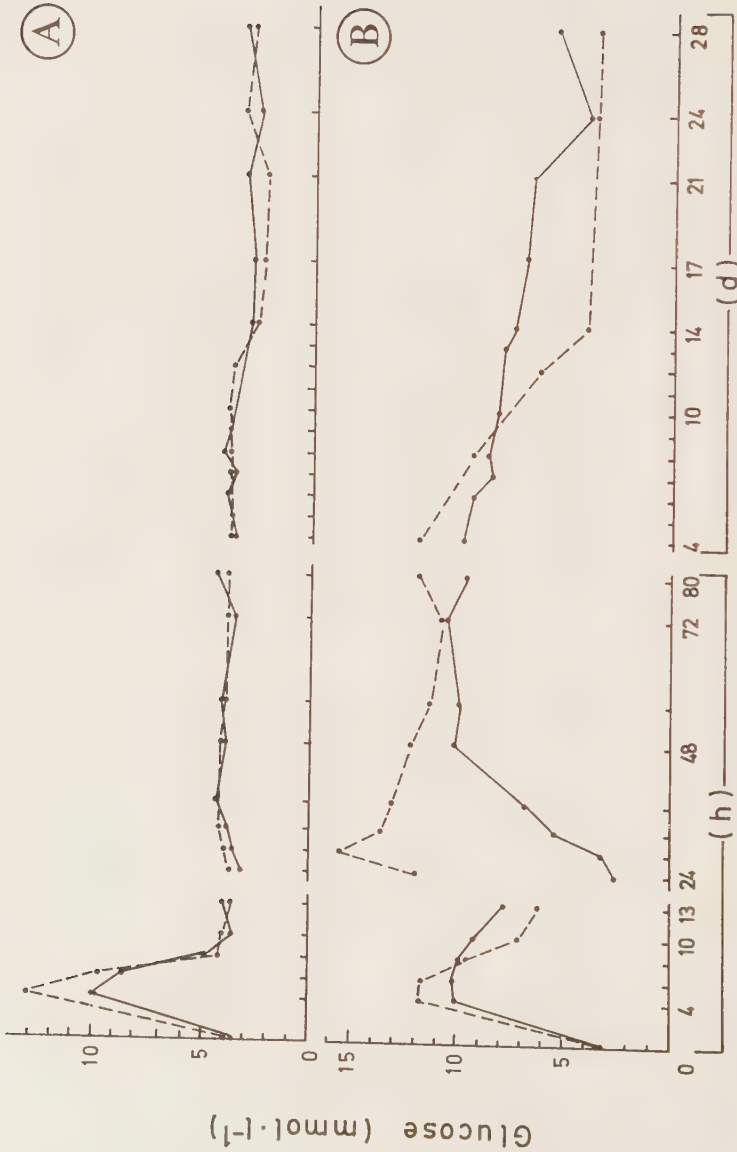
Tabelle 18

Verlauf der Glucosekonzentrationen im Blutplasma
von 4 Zwergziegen nach i.v. Applikation von
Streptozocin (Szn)

		Dosis: 65mgSzn/kgKG		85mgSzn/kgKG	
		Ziege: 3	4	1	9
		(mmol/l)			
NW _{min}		3,40	3,56	2,83	3,33
NW _{max}		3,94	4,28	4,11	3,89
Zeit p.i.					
Stunden	0	3,54	3,93	3,71	3,23
	4	10,10	13,11	10,10	11,78
	6	8,58	9,76	10,20	11,70
	8	4,89	4,28	9,96	9,58
	10	3,71	4,18	9,27	7,17
	13	4,08	3,70	7,87	6,25
	24	3,27	3,80	2,68	12,19
	28	3,74	4,05	3,24	15,55
	32	3,91	4,25	5,53	13,73
	37	4,55	4,50	6,91	13,29
	48	4,13	4,23	10,20	12,34
	56	4,30	4,15	10,13	11,37
	72	3,69	4,00	10,67	10,88
	80	4,52	4,00	9,78	11,93
Tage	4	3,70	3,83	9,95	11,99
	5	-	3,88	-	-
	6	4,12	-	9,52	-
	7	3,79	4,05	8,48	-
	8	4,23	4,15	8,74	9,50
	9	-	4,00	-	-
	10	-	4,05	8,30	-
	12	-	3,83	-	6,35
	13	-	-	8,08	-
	14	3,06	2,73	7,63	4,10
	17	2,99	2,41	6,98	-
	21	3,34	2,33	6,78	-
	24	2,70	3,39	4,11	3,86
	28	3,43	3,04	5,71	3,69
	35	3,35	3,49	5,19	3,26
	42	3,35	2,96	7,47	-
	49	2,99	3,43	4,56	-
	56	-	3,59	-	-
	63	-	3,17	-	-
	70	3,59	-	5,61	-
	77	-	-	-	-
	84	-	3,69	-	-

NW_{min}-NW_{max}: Spannweite der Glucosekonzentrationen
gefütterter Tiere

-: nicht bestimmt



Zeit nach Injektion

Abbildung 2: Konzentrationsverlauf der Glucose im Plasma von Zwergziegen mit experimentell induziertem Diabetes mellitus durch Injektion von Streptozocin (Szn)

(A : 65 mg Szn/kg Lebendmasse, Ziege 3 —, Ziege 4 ---
 B : 85 mg Szn/kg Lebendmasse, Ziege 1 —, Ziege 9 ----)

Tabelle 19

Konzentrationsverlauf der Freien Fettsäuren im
Blutplasma von 4 Zwergziegen nach i.v. Applikation
von Streptozocin (Szn)

		Dosis: 65mgSzn/kgKG		85mgSzn/kgKG	
		Ziege: 3	4	1	9
(μmolCOOH/l)					
NW _{min}		158	54	70	105
NW _{max}		435	349	511	669
Zeit p.i.					
Stunden	0	492	590	1014	705
	4	871	896	2687	1638
	6	623	-	1920	1036
	8	1075	755	1418	895
	10	638	334	1288	1429
	13	306	255	570	850
	24	217	345	302	583
	28	150	264	203	508
	32	274	-	242	900
	37	208	86	316	555
	48	285	391	343	816
	56	168	234	348	525
	72	274	113	550	944
	80	333	133	446	472
Tage	4	254	86	724	1180
	5	-	281	-	-
	6	235	554	790	-
	7	239	76	808	-
	8	251	85	839	1128
	9	-	-	-	-
	10	-	56	963	-
	12	-	98	-	245
	13	-	-	499	-
	14	280	464	490	461
	17	202	180	226	-
	21	241	154	87	-
	24	135	140	102	392
	28	234	221	99	248
	35	434	147	64	-
	42	124	143	101	-
	49	154	126	81	-
	56	193	138	109	-
	63	214	161	116	-
	70	208	188	205	-
	77	-	173	-	-
	84	-	226	-	-

NW_{min}-NW_{max}: Spannweite der Konzentrationen der
Freien Fettsäuren gefütterter Tiere

-: nicht bestimmt



Abbildung 3: Konzentrationsverlauf der Freien Fettsäuren im Plasma von Zwergziegen mit experimentell induziertem Diabetes mellitus durch Injektion von Streptozocin (Szn)

(A : 65 mg Szn/kg Lebendmasse, Ziege 3 —, Ziege 4 ---
 B : 85 mg Szn/kg Lebendmasse, Ziege 1 —, Ziege 9 ---)

aufweisen. Die Ausgangskonzentrationen werden von den beiden Tieren mit niederer Szn-Dosierung bereits nach der ersten Fütterung (8 h p.i.) angestrebt, während dies bei den Tieren mit ausgeprägterem Diabetes erst gegen Ende der 2.Woche p.i. der Fall ist.

Nur bei der hohen Szn-Dosis zeigt eines der beiden Tiere (Nr.9) deutliche Veränderungen im Konzentrationsverlauf des 3HOB (Tabelle 20 und Abbildung 4). Das zweite Tier (Nr.1) weist zwar erhebliche Schwankungen im 3HOB-Spiegel auf, erreicht aber insgesamt keine Werte, die auffällig über denen im gefütterten Zustand liegen.

Der Verlauf des Glycerinspiegels läßt bei allen 4 Zwergziegen keine auffälligen Besonderheiten erkennen (Tabelle 21 und Abbildung 5). Zwar werden bei allen 4 Tieren vereinzelt erhöhte Glycerinkonzentrationen gefunden, doch sind Zeitpunkt und Dauer des Anstiegs verschieden. Szn-dosisabhängige Unterschiede im Glycerinniveau lassen sich ebensowenig erkennen wie eine bestimmte Tendenz einzelner Tiere über den Versuchszeitraum.

Zusammenfassend bleibt festzuhalten, daß nach der niederen Szn-Dosis die untersuchten Metabolite (Glucose und FFS am ausgeprägtesten) nur kurzfristig (4-10 h p.i.) deutliche Konzentrationsveränderungen aufweisen. Im weiteren Verlauf treten nur noch erhöhte Glucosewerte auf (2-8 d p.i.), die aber spätestens ab dem 9.Tag p.i. ebenfalls in den Ausgangsbereich zurückkehren.

Bei ausgeprägterem Diabetes sind neben den rasch eintretenden und vorübergehenden Konzentrationsveränderungen aller Metabolite auch im Verlauf der 1. und 2.Woche p.i. abweichende Glucose-, FFS- und 3HOB-Spiegel zu erkennen. Der weitere Verlauf (14-70 d p.i.) muß dann auch hier als weitgehend "normal" bezeichnet werden.

Tabelle 20

Konzentrationsverlauf des 3-Hydroxybutyrats im
Blutplasma von 4 Zwergziegen nach i.v. Applikation
von Streptozocin (Szn)

		Dosis: 65mgSzn/kgKG		85mgSzn/kgKG	
		Ziege: 3	4	1	9
		(μmol/l)			
NW _{min}		125	250	105	144
NW _{max}		360	525	351	263
Zeit p.i.					
Stunden	0	119	307	119	222
	4	181	356	292	145
	6	167	167	296	336
	8	104	269	361	283
	10	206	219	270	285
	13	151	219	183	338
	24	120	231	142	276
	28	132	287	154	346
	32	149	315	212	519
	37	171	338	212	483
	48	206	255	181	441
	56	134	217	169	407
	72	111	255	270	589
	80	171	324	424	608
Tage	4	155	265	344	608
	5	-	280	-	-
	6	139	169	320	-
	7	181	349	330	-
	8	178	299	453	684
	9	-	308	-	-
	10	-	313	344	-
	12	-	246	-	385
	13	-	-	323	-
	14	190	217	283	346
	17	171	167	195	-
	21	183	222	320	-
	24	132	162	200	307
	28	123	210	238	282
	35	195	198	209	223
	42	396	158	265	-
	49	155	213	142	-
	56	148	282	128	-
	63	109	179	120	-
	70	88	158	130	-
	77	-	158	-	-
	84	-	158	-	-

NW_{min} - NW_{max}: Spannweite der Konzentrationen des
3-Hydroxybutyrats gefütterter Tiere

-: nicht bestimmt

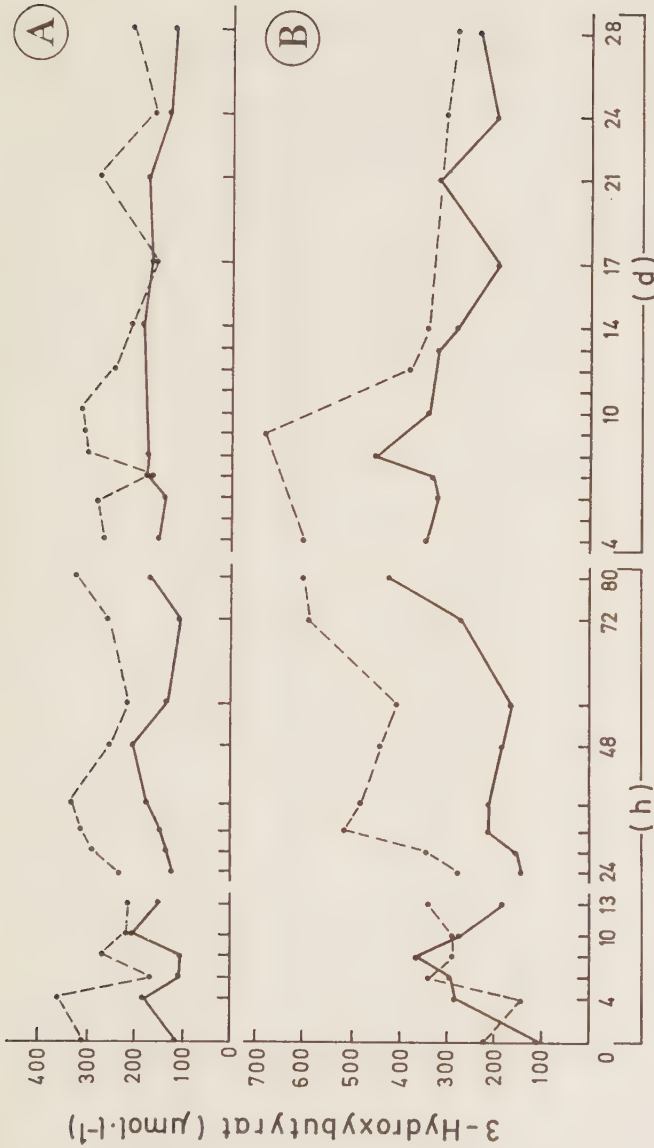


Abbildung 4: Konzentrationsverlauf des 3-Hydroxybutyrats im Plasma von Zwergziegen mit experimentell induziertem Diabetes mellitus durch Injektion von Streptozocin (Szn)

(A : 65 mg Szn/kg Lebendmasse, Ziege 3 —, Ziege 4 ---
 B : 85 mg Szn/kg Lebendmasse, Ziege 1 —, Ziege 9 ---)

Tabelle 21

Konzentrationsverlauf des freien Glycerins im
Blutplasma von 4 Zwergziegen nach i.v. Applikation
von Streptozocin (Szn)

		Dosis: 65mgSzn/kgKG		85mgSzn/kgKG	
		Ziege: 3	4	1	9
		(µmol/l)			
NW _{min}		30	81	0	111
NW _{max}		287	235	290	237
Zeit p.i.		-----			
Stunden	0	263	248	167	331
	4	320	259	93	348
	6	297	255	184	411
	8	411	310	63	438
	10	357	279	30	192
	13	384	331	20	340
	24	188	215	285	331
	28	170	268	255	394
	32	183	209	332	372
	37	305	329	293	396
	48	205	239	299	370
	56	204	350	315	366
	72	144	224	255	290
	80	84	257	145	376
Tage	4	142	248	235	372
	5	-	320	-	-
	6	207	-	211	-
	7	106	168	239	-
	8	11	-	103	326
	9	-	209	-	-
	10	-	339	-	-
	12	-	205	-	300
	13	-	-	-	-
	14	-	233	-	426
	17	165	159	368	-
	21	161	120	-	-
	24	146	154	363	198
	28	-	229	346	198
	35	124	159	377	-
	42	94	174	242	-
	49	67	194	242	-
	56	63	120	174	-
	63	-	104	-	-
	70	-	81	-	-
	77	-	-	-	-
	84	-	-	-	-

NW_{min}-NW_{max}: Spannweite der Konzentrationen der
freien Glycerins gefütterter Tiere
-: nicht bestimmt

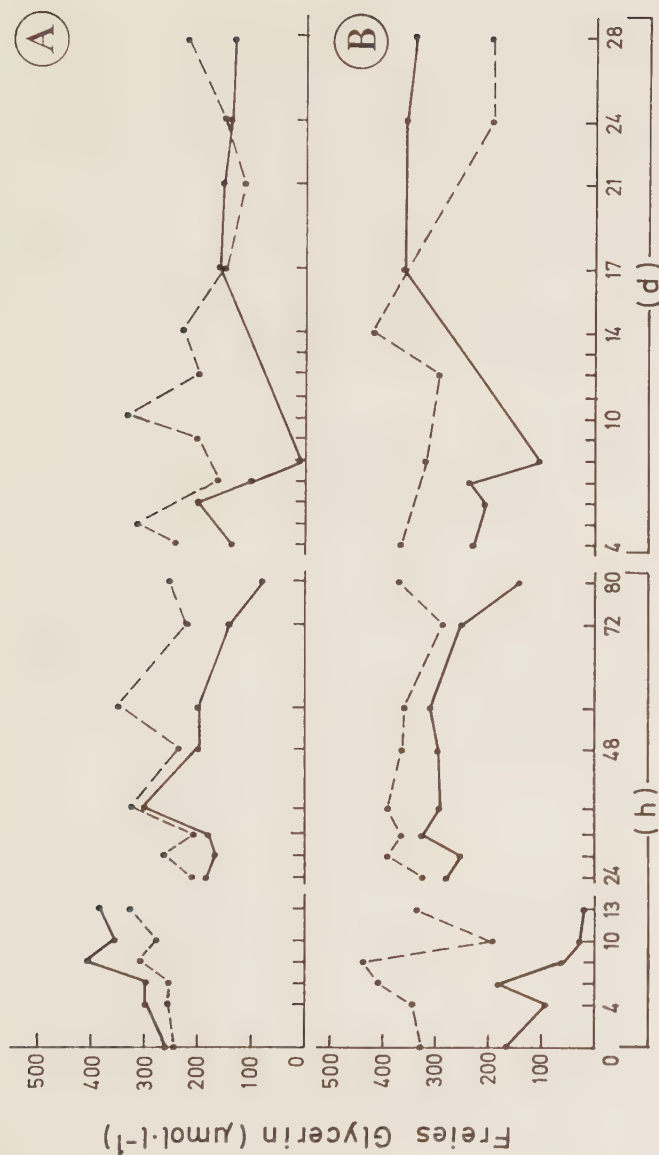


Abbildung 5: Konzentrationsverlauf des Freien Glycerins im Plasma von Zwergziegen mit experimentell induziertem Diabetes mellitus durch Injektion von Streptozocin (Szn)

(A : 65 mg/kg Lebendmasse, Ziege 3 —, Ziege 4 ---
 B : 85 mg/kg Lebendmasse, Ziege 1 —, Ziege 9 ---)

3.5. Beziehungen zwischen Metabolitkonzentrationen

Errechnet man die Gesamtkorrelation für Glucose (x) und FFS (y), die sich aus den Werten gefütterter, hungernder unbehandelter und hungernder phlorizin-behandelter Tiere ergibt, so findet man eine negative Wechselbeziehung (Tabelle 22). D.h. bei einer reduzierten bzw. erhöhten Glucoseverfügbarkeit steigt bzw. sinkt die FFS-Konzentration im Plasma. Betrachtet man jedoch die Teilkorrelationen der drei Stoffwechselzustände oder überprüft bei jedem einzelnen Tier die Glucose- und FFS-Konzentrationen auf einen statistischen Zusammenhang, so entsteht ein sehr uneinheitliches Bild. Die signifikanten Beziehungen sind in Tabelle 22 zusammengefaßt.

Bei der Beziehung zwischen den Konzentrationen der FFS (x) und des 3HOB (y) sind die beiden unterschiedlichen Entstehungswege für 3HOB zu berücksichtigen (siehe 3.2.). Geht man davon aus, daß bei gefütterten Ziegen das 3HOB weitgehend der Buttersäureutilisierung entstammt, so dürfte zwischen den FFS- und 3HOB-Plasmakonzentrationen kein Zusammenhang bestehen. Sollte sich dennoch eine positive Beziehung abzeichnen, z.B. indem beide Synthesewege parallel laufen, so müßte durch eine Extrapolation der Beziehung für FFS (x)=0 diejenige 3HOB-Konzentration zu errechnen sein, die ausschließlich der ruminalen Ketogenese entstammt. In der vorliegenden Untersuchung war dies nur bei 2 der 11 Zwergziegen möglich (Tabelle 22). Korreliert man die FFS- und 3HOB-Werte der gesamten Gruppe in gefüttertem Zustand, so läßt sich keine Wechselbeziehung erkennen. Erst bei Futterentzug bzw. Futterentzug plus Phlorizin-Belastung steht dem Anstieg der FFS ein entsprechender Anstieg des 3HOB gegenüber. Allerdings ist die Beziehung nur dann statistisch gesichert, wenn man alle 4 Versuchstage berücksichtigt. Verwendet man nur die Werte des 3. und 4. Tages, so reicht der Stichprobenumfang zur Absicherung der Korrelation nicht aus ($p > 0,05$). Die unterschiedlichen Steigungen der beiden Funktionen (0,17 bzw. 0,22)

Tabelle 22:

Übersicht über die Beziehungen zwischen den Metabolitkonzentrationen im Blutplasma von Zwergziegen.

Ziege Nr.	Stoffwechsel- zustand	x	y = a + bx y	a	b	n	r
1-11	NW+H+P	Glucose	FFS	3864,64	-867,19	590	0,525*
1-11	NW	Glucose	FFS	-515,33	212,76	319	0,394*
2	NW	Glucose	FFS	2577,81	-571,97	16	0,586***
3	NW	Glucose	FFS	1089,54	-224,19	40	0,447**
5	NW	Glucose	FFS	-1514,45	534,04	23	0,857*
8	NW	Glucose	FFS	-1378,57	431,89	24	0,734*
1-4, 6-11	H	Glucose	FFS	220,99	253,00	130	0,249***
7	H	Glucose	FFS	-1862,59	872,68	13	0,799***
8	H	Glucose	FFS	-3031,28	1234,07	13	0,801**
1-11	P	Glucose	FFS	3089,91	-370,66	141	0,287*
5	NW	FFS	3HOB	164,68	0,24	23	0,789*
8	NW	FFS	3HOB	281,79	0,11	23	0,689*
4	NW	FFS	3HOB	458,07	-0,48	24	0,626***
9	NW	FFS	3HOB	252,52	-0,19	24	0,596***
10	NW	FFS	3HOB	304,11	-0,16	39	0,431**
11	NW	FFS	3HOB	489,84	-0,94	16	0,767*
1-4, 6-11	H	FFS	3HOB	173,40	0,17	121	0,411*
1-11	P	FFS	3HOB	360,26	0,22	141	0,276*
1, 3, 4, 9	P (≥48 h)	FFS	Glycerin	134,57	0,05	26	0,391***

NW: "Normalwerte" (gefütterte Tiere)

H : Futterentzug (80 h)

P : Futterentzug und zusätzliche Phlorizinbelastung

* : p<0,001 ** : p<0,01 *** : p<0,05

bestätigen die Erwartung, daß bei zusätzlicher Phlorizin-Belastung der katabole Stoffwechselzustand rascher und deutlicher eintritt.

Da beim gefütterten Tier nur eine geringe basale Lipolyse im Depotfett abläuft, ist es nicht überraschend, daß kein Zusammenhang zwischen FFS- (x) und Glyc-Konzentration (y) im Plasma besteht. Bei Futterentzug wird die Lipolyserate gesteigert, doch erst bei zusätzlicher Phlorizin-Belastung fällt anscheinend soviel Freies Glycerin an, daß dem FFS-Anstieg ein entsprechender Anstieg des Freien Glycerins gegenübersteht. Die entstehende Wechselbeziehung ist allerdings erst ab dem 3. Infusionstag signifikant (Tabelle 22).

Tabelle 23 gibt einen Überblick über den Quotienten, der sich aus dem Verhältnis der FFS- zur Glyc-Konzentration ergibt. Dabei fällt auf, daß dieser nur bei einer Ziege (Nr. 6) in gefüttertem Zustand größer als 3,0 ist. Dieses Tier weist unter Fütterungsbedingungen den höchsten FFS-Spiegel in der Gruppe auf.

Bei Futterentzug bzw. Futterentzug plus Phlorizin-Belastung steigt der FFS-Glycerin-Quotient an und liegt im Gruppendurchschnitt vom 2. Versuchstag an relativ konstant bei 6 bzw. 9.

Tabelle 23a: Konzentrationsquotient Freie Fettsäuren/Freies Glycerin
im Blutplasma gefütterter Zwergziegen (n=10)*

Uhr- zeit	Ziegen-Nummer											$\bar{x} \pm s$
	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11		
6	2,27	2,72	1,19	1,60	4,86	0,70	0,09	1,58	0,83	0,81	1,67 $\pm$ 1,36	
8	2,69	2,43	1,64	1,45	4,67	0,68	0,08	2,25	1,25	0,94	1,81 $\pm$ 1,29	
10	2,82	1,55	1,76	3,45	5,05	0,41	0,02	1,85	1,06	0,55	1,81 $\pm$ 1,55	
12	1,82	1,67	1,17	3,04	4,30	0,57	0,14	1,42	0,98	0,49	1,56 $\pm$ 1,26	
14	1,93	1,97	0,79	2,34	5,33	0,53	0,12	1,46	1,36	0,75	1,68 $\pm$ 1,46	
16	1,24	1,36	0,54	2,87	5,22	0,55	0,24	0,99	1,15	0,94	1,51 $\pm$ 1,49	
18	2,08	1,27	0,75	2,26	4,35	0,47	0,06	0,89	1,00	0,59	1,37 $\pm$ 1,25	
21	1,51	1,07	0,95	2,11	4,40	0,58	0,14	1,02	0,75	0,65	1,32 $\pm$ 1,21	
$\bar{x}$	2,05	1,76	1,12	2,39	4,77	0,56	0,11	1,43	1,05	0,71		
$\pm s$	0,54	0,58	0,42	0,70	0,41	0,10	0,07	0,47	0,20	0,17		

*: Ziege Nr.1 nicht berücksichtigt

Stichprobenumfang siehe Tabellenanhang Tabelle A5

Tabelle 23b: Mittlerer Konzentrationsquotient Freie Fettsäuren/
Freies Glycerin im Blutplasma hungernder (H)* und
hungernder phlorizin-behandelter (P)** Zwergziegen

Zeit nach Futtermitteln zeit)	$\bar{x}$ H		$\bar{x}$ P	
	(VK)	(VK)	(VK)	(VK)
4 h	(12)	2,24 (71,32)	2,56 (49,31)	
8 h	(16)	2,94 (44,98)	3,73 (45,03)	
24 h	(8)	6,21 (49,78)	10,67 (59,94)	
28 h	(12)	5,43 (42,24)	8,51 (7,97)	
32 h	(16)	5,12 (34,47)	8,20 (33,46)	
37 h	(21)	4,68 (44,81)	8,13 (42,52)	
48 h	(8)	6,64 (58,20)	11,13 (21,26)	
52 h	(12)	6,25 (52,58)	8,02 (20,23)	
56 h	(16)	5,90 (46,58)	8,92 (23,60)	
61 h	(21)	5,37 (49,79)	7,83 (23,30)	
72 h	(8)	7,70 (58,39)	11,82 (28,68)	
76 h	(12)	6,98 (50,94)	10,14 (12,54)	
80 h	(16)	6,16 (52,87)	7,36 (15,00)	

*: n=9; Ziege Nr. 1 und 5 nicht erfaßt
**: n=4; nur Ziege Nr. 1, 3, 4 und 9 erfaßt

4.DISKUSSION

4.1.Zur Metabolitkonzentration gefütterter Tiere

Will man unter "normalen" Haltungs- und Fütterungsbedingungen ermittelte Metabolitkonzentrationen miteinander vergleichen, so ist dabei zu berücksichtigen, daß mit dem Begriff "normal" nicht immer das gleiche gemeint ist. Die sogenannten "Normalbedingungen" setzen sich aus einer Vielzahl von Faktoren zusammen, die alle einen mehr oder weniger großen Einfluß auf die aktuelle Metabolitkonzentration ausüben können. "Normal" kann sich also immer nur auf die jeweiligen Versuchsbedingungen beziehen. Aus diesem Grund ist es nicht unbedingt sinnvoll, ermittelte Metabolitkonzentrationen mit anderen, aus der Literatur gewonnenen Werten zu vergleichen, da die Versuchsbedingungen in den seltensten Fällen übereinstimmen. Häufig sind nicht einmal Angaben über die genauen Versuchsbedingungen vorhanden, da viele Autoren den Einfluß dieser Faktoren nicht ausreichend berücksichtigen. Literaturvergleiche können also nur eine Orientierungshilfe sein. Hauptsächlich dienen "Normalwerte" aber als Kontrollwerte für die Beurteilung zusätzlicher, experimentell induzierter Veränderungen, wie z.B. in der vorliegenden Arbeit verschiedener kataboler Stoffwechselzustände.

Die Faktoren, die an der Bildung von "Normalbedingungen" beteiligt sein können, sind z.T. ganz allgemeiner Art (Jahreszeit, Tageszeit) oder betreffen das Versuchstier direkt (Rasse, Alter, Geschlecht, Gewicht, Produktionsstadium) oder dessen Haltung (Futterqualität und -quantität, Aufstellungsart, Temperatur, Beleuchtung, Betreuung der Tiere). Je weniger gut die Konzentration eines Metaboliten homeostatisch reguliert ist, umso sorgfältiger müssen solche Faktoren berücksichtigt werden. Die folgenden Beispiele sollen mögliche Einflüsse verdeutlichen. BOUCHAT et al. (1981) fanden im Blut von heugefütterten Schafen höhere FFS-Spiegel als bei Tieren, die eine gemischte Ration erhielten. O'KELLY (1973) kam bei Rindern zum gleichen Ergebnis. Die Blutglucosespiegel bei Rindern sind bei Kraftfuttergaben höher

als bei reiner Heufütterung (MILLS und JENNY, 1979). Ante partum sind niedere FFS- und höhere Glucosekonzentrationen beim Rind festzustellen als post partum (GIESECKE und STANGASSINGER, 1982). THOMPSON et al. (1975) fanden bei Schafen, daß Kälte sowohl den FFS- als auch den Glycerinspiegel im Plasma erhöht.

Bedingt durch die große Speicherkapazität der Vormägen und die persistierende mikrobielle Fermentation läuft beim vorwiegend mit Rauhfutter gefütterten Wiederkäuer die Resorption von Nährstoffen wesentlich kontinuierlicher als beim Monogastrier ab. Ein Einfluß des Fütterungszeitpunktes auf den Verlauf der Metabolitkonzentration im Plasma war deshalb bei den zweimal täglich gefütterten Zwergziegen nicht unbedingt zu erwarten. Jedoch konnten auch andere Autoren bei Rindern (HAGEMEISTER und UNSHELM, 1970), Schafen (GÜNZEL, 1973) und Zwergziegen (PERUCHE, 1981; KLOE, 1983) einen postprandialen Anstieg der Plasmaglukosekonzentration 1 bis 3 h nach Futteraufnahme beobachten. Da bei heugefütterten Wiederkäuern nur sehr wenig Glucose aus dem Magen-Darm-Trakt resorbiert wird (8% des Gesamtglucoseumsatzes bei Schafen nach JANES et al., 1985), kann der postprandiale Anstieg nicht wie beim Monogastrier durch eine Steigerung der Kohlenhydratresorption unmittelbar nach der Nahrungsaufnahme hervorgerufen werden, vielmehr ist eine vermehrte Resorption glucoplastischer Substanzen (z.B. Propionat, Aminosäuren) aus dem Verdauungstrakt und eine gesteigerte hepatische Gluconeogenese wahrscheinlich. Tatsächlich sind bei ein- bis zweimal täglich gefütterten Wiederkäuern erhebliche tageszeitliche Schwankungen in der ruminalen Produktion kurzkettiger Fettsäuren (GRAY et al., 1967), sowie im Zeitpunkt ihres Erscheinens im Pfortaderblut (THOMPSON et al., 1978) und in ihren Blutspiegeln (ROSS und KITTS, 1977) beschrieben worden. Auch ein Insulingipfel 4-6 h nach der Futteraufnahme (TRENKLE, 1978) läßt eine vermehrte Insulinsekretion - verursacht durch die Resorption von Nährstoffen - vermuten. Außerdem stellten KATZ und BERGMAN (1969) bei Schafen 3 h nach der Futteraufnahme eine Erhöhung der hepatischen Glucoseproduktion um

durchschnittlich 50% fest.

Die Veränderungen in den Plasmahormonspiegeln nach der Futteraufnahme, vor allem der Anstieg des Insulins, können auch eine Ursache für die postprandial niedrigeren FFS-Spiegel sein (VERNON, 1981) und zusammen mit den postprandial höheren Konzentrationen an kurzkettigen Fettsäuren im Plasma zu einer Stimulation der Lipogenese führen.

Ein deutliches Absinken der FFS-Konzentration nach der Futteraufnahme fanden z.B. auch PEHRSON (1971) bei Rindern und GÜNZEL (1973) bei Schafen. KOSAK (1980) beschreibt bei Rindern einen signifikanten Abfall der FFS-Spiegel im Tagesverlauf (4 bis 19 Uhr) um durchschnittlich 42%. In der vorliegenden Arbeit beträgt der Abfall (6 bis 21 Uhr) 33%. Die höheren FFS-Konzentrationen am Morgen (6 und 8 Uhr) gegenüber dem Abend (18 und 21 Uhr) können einerseits durch den längeren Abstand zwischen Abend- und Morgenfütterung und der damit verbundenen vermehrten Bereitstellung von FFS zur Deckung der Energielücke in den frühen Morgenstunden bedingt sein. Es ist jedoch auch ein gewisser Streß durch die morgendliche Unruhe im Stall und in Erwartung des Futters als Ursache für den Anstieg der FFS von 6 bis 8 Uhr nicht auszuschließen. HOLMES und LAMBOURNE (1970) stellten außerdem einen Einfluß des Tageslichtes auf den Plasma-FFS-Spiegel fest. Sie fanden bei Rindern trotz regelmäßiger Fütterung im 4 h-Abstand rund um die Uhr besonders hohe FFS-Konzentrationen in den Morgenstunden (6 und 10 Uhr).

Bei 3HOB und Freiem Glycerin waren keine tageszeit- oder fütterungsabhängigen Veränderungen der Plasmakonzentrationen zu beobachten. Für das 3HOB hatte dies auch schon PERUCHE (1981) bei seinen Untersuchungen an Zwergziegen gezeigt.

Mit 4,8% ist der in der vorliegenden Arbeit gefundene Anstieg der Plasmaglukosekonzentration nach der Fütterung relativ gering. Von den Faktoren Individuum, Versuchstag und Tageszeit übt letztere den geringsten Einfluß auf die Gesamtvarianz aus. Auch PERUCHE (1981) stellte dies an Hand einer Varianzanalyse fest. Diese zeigte, daß die Tageszeit mit 15%, das Individuum mit 53% und der Versuchstag mit 32%

an der Gesamtstreuung des Glucosespiegels beteiligt ist. Durch diesen geringen Einfluß der Tageszeit scheint es durchaus gerechtfertigt, die zu verschiedenen Tageszeiten ermittelten Glucosekonzentrationen zu einem Tagesdurchschnittswert zusammenzufassen.

Nicht so bei den FFS. Hier betragen die Konzentrationsschwankungen im Tagesverlauf rund 50% der Konzentration vor der Morgenfütterung. Bildet man hier einen Tagesdurchschnittswert, so ist dessen Höhe in großem Maße davon abhängig, wieviele Proben vor bzw. nach der Fütterung gezogen wurden. Es ist hier also besser, eine Durchschnittskonzentration nur für eine bestimmte Tageszeit, höchstens für einen bestimmten Tageszeitraum (z.B. vor bzw. zwischen den Mahlzeiten) anzugeben.

Die Auswahl der Zwergziegen zu Versuchszwecken wird durch die phänotypische Heterogenität des Tiermaterials erschwert. Da in Deutschland keine Rassenmerkmale festgelegt sind, befinden sich auf dem Markt nicht nur "Zwergziegen" mit 40 bis 80 cm Widerristhöhe und im Gewichtsbereich von 10 bis 50 kg, sondern auch mit allen möglichen Fellfärbungen und den unterschiedlichsten Behornungstypen. Unter solchen Voraussetzungen ist eigentlich auch mit einer größeren Streuung im Stoffwechselverhalten zu rechnen als z.B. in einem gut durchgezüchteten Tiermaterial mit einheitlichem phänotypischen oder leistungsbezogenen Zuchtziel. Die großen individuellen Unterschiede mit einem VK des Tagesmittelwertes von 5,7% für Glucose, 40,0% für FFS, 22,7% für 3HOB und 51% für Freies Glycerin (Tabelle 1) scheinen dies zu bestätigen. Bei einem Blick in die Literatur fällt jedoch auf, daß auch Autoren, die mit gut durchgezüchteten Rinderrassen arbeiteten, eine ähnliche Variationsbreite fanden. So ermittelten z.B. BAIRD und HEITZMAN (1970) für Plasmaglukose bei Ayrshire- und Friesian-Kühen einen VK von 6,2 (laktierend) bis 8,4% (nicht produktiv). Für FFS fand MEYER (1983) bei Holstein Friesian 29 (4.Woche a.p.) bis 58% (2.W.a.p.), bei Deutschem Fleckvieh 32 (3.W.a.p.) bis 72% (1.W.a.p.). Für 3HOB ermittelten BAIRD und HEITZMAN (1970) bei Ayrshire- und Friesian-Kühen einen VK

zwischen 25 (laktierend) und 41% (nicht produktiv). Für Freies Glycerin gibt WOLFSCHAFFNER (1984) bei Holstein Friesian 21,7 (Kühe, 7.W.a.p.) bis 70,3% (Kalbinnen, 7.W.a.p.) an. Bei diesen Ergebnissen ist allerdings zu berücksichtigen, daß sie größtenteils von produktiven Rindern stammen, d.h., daß hier als zusätzlicher Faktor noch die individuelle Leistung den VK beeinflußt. Bei den Arbeiten von BAIRD und HEITZMAN (1970) ist der VK laktierender Kühe sowohl für Glucose als auch für 3HOB kleiner als der nichtproduktiver Tiere, so daß es vertretbar erscheint die o.g. Werte als Orientierungshilfe zu verwenden. Das würde bedeuten, daß bei ausschließlich nach phänotypischen Gesichtspunkten (z.B. einheitliches Gewicht oder Widerristhöhe) aus einer sehr heterogenen Population ausgewählten Zwergziegen nicht mit höheren Streuungen bei den Metabolitkonzentrationen zu rechnen ist als bei gut durchgezüchteten Rinderrassen. Es wäre jedoch wünschenswert dies durch genauere Untersuchungen, bei denen z.B. auch die Haltungsbedingungen und die Fütterung berücksichtigt werden, zu überprüfen.

Von den in der vorliegenden Arbeit untersuchten Metaboliten kann keiner uneingeschränkt zur Erfassung der Variabilität in einer Herde empfohlen werden. Zum einen ist bei allen 4 Metaboliten der Einfluß der verschiedenen Versuchstage auf die Gesamtstreuung erheblich (Tabellenanhang Tabelle A2 bis A5), zum anderen sind die Tiere, die bei einem Metaboliten Extremwerte aufweisen, nicht immer diejenigen, die bei einem anderen Metaboliten aus der Reihe fallen, so daß eine Auswahl der Tiere zugunsten der Streuung des einen Metaboliten, die des anderen erhöhen kann.

4.2.Möglichkeiten der metabolischen Kompensation bei Futterentzug bzw. Futterentzug plus Phlorizin-Belastung

Wie schon von anderen Autoren (z.B. GÜNZEL, 1973; BUCKLEY, 1982; RADCLIFFE et al., 1983) beschrieben, reicht auch bei der Zwergziege ein Futterentzug von 3-4 Tagen nicht aus, um die Plasmaglukosekonzentration deutlich zu senken. Einen geringgradigen Abfall des Glucosespiegels innerhalb der ersten 24 h der Hungerperiode mit nachfolgendem langsamen Anstieg und weitgehendem Normalisierung nach 3-4 d hatten auch MÜNCHOW et al.(1976) sowie ATHANASIOU und PHILLIP (1978) bei Rindern beobachtet. Die Befunde von MARTIN et al.(1973) an Schafen zeigen sogar, daß bis zum 27.Hungertag kein signifikanter Abfall des Glucosespiegels zu verzeichnen ist.

Wiederkäuer können im Hungerzustand ihren Glucoseverbrauch rasch und massiv einschränken (KRONFELD et al., 1971; STANGASSINGER, 1985) und gleichzeitig vermehrt alternative Energiesubstrate (z.B. FFS, Ketonkörper) utilisieren. Untersuchungen von (STANGASSINGER, 1986 unveröffentlicht) an hungernden Zwergziegen zeigten tatsächlich nicht nur eine deutliche Herabsetzung der basalen und glucosestimulierten Insulinsekretion, sondern auch eine signifikante Verschlechterung der Insulinempfindlichkeit der Zielgewebe und als Konsequenz eine Erniedrigung des Glucoseumsatzes um 40%. Da der verbleibende Rest durch die Gluconeogenese aus endogenen Vorstufen voll abgedeckt werden kann, bleibt die Glucosehomeostase weitgehend unbeeinflusst. Außerdem konnte bei dieser Untersuchung gezeigt werden, daß der reduzierte Glucoseumsatz bei hungernden Wiederkäuern einer besonderen Ökonomie unterliegt, denn nur 70% der umgesetzten Glucose gehen irreversibel verloren, der Rest liefert Metabolite, die wieder in die Gluconeogenese eingeschleust werden (Glucose- Recycling).

Interessanterweise ist offensichtlich auch der renale Glucoseverlust bei Phlorizin-Belastung relativ rasch energetisch kompensierbar. Zwar sinkt der Plasmaglukosespiegel innerhalb 24 h um durchschnittlich 23% (Tabelle 10) unter

das Niveau gefütterter Tiere, bleibt dann aber im weiteren Verlauf auf diesem Niveau. Bei vergleichbaren Experimentalbedingungen (Futterentzug plus Phlorizin-Belastung) fanden MENAHAN et al.(1966) 48 h nach Versuchsbeginn bei Ziegen noch ca.50% der Ausgangsglucosekonzentration, GÜNZEL (1973) bei Schafen noch rund 75%. Beide Autoren applizierten 2mal täglich 14 mg Phlorizin pro kgKG subcutan.

Glucoseumsatzmessungen an phlorizin-behandelten, gefütterten Bullen (LYLE et al., 1984c) ergaben, daß der irreversible Glucoseverlust tatsächlich um den Betrag des renalen Glucoseverlustes ansteigt. Da unter glucostatischen Bedingungen Verlust und Produktion im Gleichgewicht stehen, bedeutet dies, daß die phlorizin-behandelten Tiere bei gleichbleibender Futteraufnahme eine höhere Gluconeogeneserate aufweisen müssen. Dies scheint nur möglich über eine effizientere Nutzung glucogener Vorstufen und/oder eine zusätzliche gesteigerte gluconeogenetische Nutzung endogener Substrate. STANGASSINGER (1986, unveröffentlicht) stellte fest, daß bei hungernden phlorizin-behandelten Zwergziegen der mit Hilfe der Isotopenverdünnungstechnik zu messende irreversible Glucoseverlust nicht gleich der Summe aus dem irreversiblen Verlust hungernder Tiere plus dem phlorizinbedingten renalen Glucoseverlust ist, sondern um 47% geringer ist. Insgesamt liegt er aber immernoch um 41% über dem irreversiblen Glucoseverlust hungernder unbehandelter Ziegen. Die höhere gluconeogenetische Syntheseleistung der phlorizin-behandelten Tiere reicht also nicht aus, um den renalen Verlust auszugleichen, so daß der metabolisch bedingte irreversible Glucoseverlust weiter eingeschränkt werden muß.

Eine gewisse Bestätigung erfahren diese Annahmen durch die Ergebnisse von MILLS et al.(1984), die nach Phlorizin-Behandlung eine deutlich höhere Gluconeogenesekapazität in Leberschnitten von Bullen fanden, und durch die Befunde von ZANOBINI et al.(1976), die eine geringere Aktivität glucose-utilisierender Enzyme bei phlorizin-behandelten Ratten fanden.

Als alternative Energiesubstrate kommen hauptsächlich die FFS in Frage (BELL, 1981). Diese können entweder direkt über die β -Oxydation verwertet werden oder stehen den Geweben indirekt nach unvollständiger Oxydation in Form von Ketonkörpern als Energiequelle zur Verfügung. ANNISON et al.(1967) ermittelten, daß beim gefütterten Schaf je 2% des CO_2 direkt bzw. indirekt aus den FFS stammen. Nach 20-30 h Futterentzug steigt der Anteil auf 13 bzw. 4%, beim trächtigen Schaf sogar auf je 30% (PETHICK et al., 1983).

4.3. Die Auswirkungen eines streptozocin-induzierten Diabetes mellitus auf den Stoffwechsel

Während beim Futterentzug und beim Futterentzug mit zusätzlicher Phlorizin-Belastung durch eine verringerte Zufuhr an Energiesubstraten mit der Nahrung bzw. durch den zusätzlichen renalen Glucoseverlust in den Energiehaushalt eingegriffen wird, besteht durch die experimentelle Induzierung eines Diabetes mellitus die Möglichkeit, die hormonelle Regulation des Stoffwechsels zu stören.

Arbeiten von JUNOD et al.(1967, 1969) und STAUFFACHER et al. (1979) weisen darauf hin, daß Szn zunächst eine Hemmung der Insulinabgabe aus den β -Zellen des Pankreas (1.Phase), im Organismus also einen Insulinmangel, bewirkt. Die Zellschädigung führt dann zu einer Freisetzung des granulär gespeicherten Insulins (2.Phase=Insulinüberschuß) und schließlich zur Zellnekrose (3.Phase=Insulinmangel). Diese Erscheinungen wirken sich auch auf den Blutglucosespiegel aus, der ebenfalls einen 3-phasigen Verlauf zeigt:

1. erste Hyperglycämie 2-6 h p.i.
2. Hypoglycämie 10-24 h p.i.
3. zweite Hyperglycämie 2-3 d p.i.

Im Unterschied zu früheren Beobachtungen an Zwergziegen (PERUCHE, 1981) war in der vorliegenden Untersuchung bei niederer Szn-Dosierung nur die 1.hyperglycämische Phase deutlich erkennbar, während die 2.hyperglycämische Phase sich nur in einer leichten Erhöhung des Glucosespiegels bis zum 8.Tag

p.i. äußert. Der VK, der im nachfolgenden Beobachtungszeitraum (8-84 d p.i.) mit 8,8 bzw. 16,6% (Ziege Nr.3 bzw. 4) über dem gefütterter Tiere (4,0 bzw. 4,4%) liegt, kann als Hinweis auf eine weiterhin bestehende Labilität des Stoffwechsels verstanden werden.

Im Gegensatz zu PERUCHE (1981), der erhöhte 3HOB-Konzentrationen erst 24 h p.i. fand, war bei den Ziegen mit hoher Szn-Dosierung in der vorliegenden Untersuchung ein Anstieg bereits 13 h p.i. deutlich (Tabelle 20 und Abbildung 4). PERUCHE (1981) fand im weiteren Verlauf rund 2,5 mal höhere 3HOB-Spiegel als in dieser Arbeit ermittelt wurden. Ob diesem Unterschied ein ebenfalls deutlicherer Anstieg der FFS zugrunde liegt, kann nicht gesagt werden, da PERUCHE (1981) in seiner Arbeit keine FFS bestimmte.

Bei den Untersuchungen von PERUCHE (1981) konnten über den gesamten Versuchszeitraum von 60 d erhöhte Glucose- und 3HOB-Werte beobachtet werden, während in der vorliegenden Arbeit die untersuchten Metabolite spätestens in der 3.Woche p.i. ihre Ausgangskonzentrationen wieder erreichten (Tabellen 18-21, Abbildungen 2-5). Dies deutet darauf hin, daß trotz gleicher Szn-Dosierung das Ausmaß der β -Zellschädigung hier nicht ausreichte, um wie bei PERUCHE (1981) einen nachhaltigen Insulinmangel mit entsprechend anhaltenden metabolischen Veränderungen zu erzielen, oder daß noch intakte β -Zellen eine rasche Kompensation ermöglichten.

Der Futterentzug vor Szn-Injektion (siehe 2.2.2.4.) bewirkte offensichtlich nicht die erhoffte Optimierung der Szn-Wirkung.

4.4. Zur Beurteilung der katabolen Stoffwechsellagen

Möchte man die hier praktizierten experimentellen Möglichkeiten zur Erzeugung einer katabolen Stoffwechsellage beurteilen, so sind dabei Faktoren wie Praktikabilität, Reversibilität und Reproduzierbarkeit zu berücksichtigen.

Vorteile des einfachen Futterentzuges sind offensichtlich die leichte Durchführbarkeit, die gute Reproduzierbarkeit sowie die Reversibilität. Als Nachteil muß man dafür in Kauf nehmen, daß es relativ lange dauert, bis es zu deutlichen metabolischen Veränderungen kommt. In der vorliegenden Untersuchung waren bei 80 h Futterentzug bei Glucose keine, bei FFS und 3HOB ab dem 2.Tag, bei Freiem Glycerin ebenfalls ab dem 2.Tag (jedoch nur bei 4 der 10 Ziegen) signifikante Konzentrationsveränderungen zu erkennen (Tabellen 6-9). Trotz der guten Reproduzierbarkeit des Hungerzustandes veränderte sich die individuelle Variabilität der untersuchten Metabolite im Vergleich zum "Normalzustand" unterschiedlich (Tabellen 11, 13, 15 und 17). So wurde sie bei der Plasmaglutose und dem Plasma-3HOB im Hungerzustand größer, bei Freiem Glycerin blieb sie gleich, bei den FFS wurde sie deutlich kleiner.

Soll der katabole Stoffwechselzustand schneller erreicht werden und/oder sind deutlichere Veränderungen der Metabolitkonzentrationen erforderlich, so empfiehlt sich zusätzlich zum Futterentzug eine Phlorizin-Belastung (Tabellen 10, 12, 14 und 16). Jedoch weisen die Veränderungen des VK (Tabellen 11, 13, 15 und 17) darauf hin, daß die Variabilität in der Gruppe gegenüber dem einfachen Futterentzug zunimmt, die Reproduzierbarkeit also ab. Die in der vorliegenden Arbeit gewählte Dauerinfusion als Applikationsart ermöglicht zwar eine sehr konstante Beeinflussung des Stoffwechsels, ist aber in ihrer Durchführung recht aufwendig. Von verschiedenen Autoren (z.B. JACKSON et al., 1966; MENAHAN et al.,

1966; BURTIS et al., 1968; YAMANDAGNI und SCHULTZ, 1969; GÜNZEL, 1973) wurde deshalb Phlorizin 2 mal täglich s.c. appliziert. YOUNG et al. (1974) konnten jedoch zeigen, daß der 12 stündige Abstand zwischen den Injektionen zu lang ist um eine gleichmäßige Phlorizinwirkung zu gewährleisten. Bei dieser Applikationsart tritt das Wirkungsmaximum etwa 6 h p.i. ein. Bereits 8 h p.i. läßt die Phlorizinwirkung deutlich nach. Die Autoren empfahlen deshalb bei einer s.c.-Applikation die Tagesdosis mindestens auf 3, besser auf 4 Portionen zu verteilen. YOUNG et al. (1974) versuchten auch eine Dosis-Wirkungs-Beziehung zwischen Phlorizin-Injektionsdosis und renaler Glucoseausscheidung bei Kälbern aufzustellen. Sie kamen dabei zu dem Ergebnis, daß bei 93 bis 152 kg schweren Kälbern bereits bei einer einmaligen Dosis von 50 mg Phlorizin eine renale Glucoseausscheidung feststellbar ist. Ein Wirkungsmaximum wurde bei 2 g/d erreicht, das entspricht einer Dosis von 13,2-21,5 mg Phlorizin pro Kilogramm und Tag. In der vorliegenden Arbeit wurden $28 \text{ mg kg}^{-1} \text{ d}^{-1}$ appliziert, so daß davon ausgegangen werden kann, daß eine maximale Phlorizinwirkung erreicht wurde. Allerdings liegen bisher keine Dosis-Wirkungs-Untersuchungen für die Zwergziege vor.

Ein Vorteil der Szn-Verwendung ist zweifellos, daß durch eine einmalige Injektion ein mehrwöchiger kataboler Stoffwechselzustand erzeugt werden kann. Dieser Zustand ist aber leider, wie die vorliegende Arbeit zeigt, nicht stabil (Tabellen 18-21, Abbildungen 2-5). Auch wirkt sich die beim Wiederkäuer nicht sehr enge Dosis-Wirkungs-Beziehung (STANGASSINGER et al., 1982) nachteilig auf die Reproduzierbarkeit aus. Ein wesentlicher Nachteil des Szn-Diabetes ist weiterhin seine Irreversibilität. D.h., daß die Versuchstiere nach einmal erfolgter Szn-Injektion nicht mehr für weitere Versuche zur Verfügung stehen.

4.5. Die Zwergziege im energetischen Vergleich mit anderen Wiederkäuern

Nach Kleibers Grundumsatzformel ist der Grundumsatz im Interspeziesvergleich dem Körpergewicht hoch 0,75 proportional, d.h. je kleiner ein Tier ist, umso größer ist sein Energieumsatz pro Gewichtseinheit (KLEIBER, 1961). Für die Zwergziege könnte dies bedeuten, daß sie bei Futterentzug mehr Energie pro kgKG zur Erhaltung mobilisieren muß als größere Wiederkäuer und sich dadurch eine katabole Stoffwechsellage rascher und/oder prägnanter ausbildet, die Konzentrationsveränderungen der Energiemetabolite im Blut also deutlicher zu erkennen sind.

Tatsächlich steigt die Plasmakonzentration der FFS bei den Zwergziegen unter Hungerbedingungen stärker an als dies in der Literatur für andere hungernde Wiederkäuer angegeben ist. Ähnlich hohe FFS-Spiegel von über 900 bis zu 1500 $\mu\text{mol/l}$ (Tabelle 7) finden sich sonst nur bei produktiven Tieren, z.B. laktierenden Ziegen (RADLOFF et al., 1965) und laktierenden Rindern (ATHANASIOU und PHILLIP, 1978). Dem hier bei nichtproduktiven Zwergziegen gefundenen Anstieg der FFS nach 48 h Futterentzug auf das 5,1 fache der Werte gefütterter Tiere, stehen Literaturangaben für nichtproduktive Schafe auf das 1,4 fache (BOUCHAT et al., 1981) bzw. 4,2 fache (JARRETT et al., 1974) gegenüber. Bei Ochsen fanden POTHOFEN und BEITZ (1975) nach 4 d einen Anstieg auf das 4,5 fache, bei den Zwergziegen betrug er nach 3 d bereits das 7 fache. Bei zusätzlicher Phlorizin-Belastung steigen die FFS in der vorliegenden Untersuchung nach 48 h auf das 9,3 fache der Ausgangskonzentrationen an (Tabelle 12). Bei hungernden phlorizin-behandelten Ziegen (MENAHAHAN et al., 1966) bzw. Schafen (GÜNZEL, 1973) betrugen die Veränderungen bei gleicher Phlorizindosierung in diesem Zeitraum das 8 bzw. 4 fache. Beim 3HOB bildet sich bei den Zwergziegen nach den ersten 24 h des Futterentzuges ein Konzentrationsplateau, das um ca. 59% über dem Durchschnittsniveau gefütterter Tiere liegt und sich im Verlauf der nächsten 56 h kaum verändert (Tabelle 14). Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu dem bisher in

der Literatur beschriebenen Verhalten des 3HOB bei anderen hungernden Wiederkäuern. So fanden BOUCHAT et al. (1981) bei Schafen innerhalb von 2 Hungertagen einen Anstieg des 3HOB auf das 1,4 fache, innerhalb von 4 Tagen auf das 4 fache. Auch bei Phlorizin-Belastung ist das Verhalten der 3HOB-Konzentration im Plasma der Zwergziegen anders als z.B. von MENAHAN et al. (1966) bei Schafen beschrieben. Der von diesen Autoren beobachtete Anstieg auf das 8 fache innerhalb von 48 h ist erheblich größer als der in der vorliegenden Arbeit ermittelte Anstieg auf das 3,4 fache (Tabelle 14). Ursache für diese mäßige Reaktion des Plasma-3HOB der Zwergziegen könnte z.B. ein höherer Anteil des Acetoacetats an der Gesamtketonkörperkonzentration als bei anderen Wiederkäuern sein. PERUCHE (1981) bestimmte im Plasma gefütterter Zwergziegen sowohl 3HOB als auch AcAc und stellte dabei fest, daß die 3HOB-Konzentration gleich, der AcAc-Spiegel der Zwergziegen aber rund dreimal höher ist als in der Literatur für andere Wiederkäuer angegeben. Auch eine geringere Ketonkörperbildungsrate aus FFS in der Leber - dies würde auch zu den vergleichsweise hohen FFS-Spiegeln der Zwergziegen passen - oder eine schnellere Umsatzrate in den peripheren Geweben wäre als Ursache denkbar. Mit den hier vorliegenden Ergebnissen kann diese Frage jedoch nicht endgültig beantwortet werden.

Die geringe Zahl der Autoren, die Freies Glycerin bei hungernden Wiederkäuern bestimmten, erschwert den Vergleich zwischen Zwergziege und anderen Wiederkäuern bezüglich des Verhaltens dieses Metabolits. Die Ergebnisse von DI MARCO et al. (1981), die bei Rindern nach 9 tägigem Futterentzug einen Konzentrationsanstieg auf das 1,4 fache beschreiben, weisen jedoch darauf hin, daß auch bei anderen Wiederkäuern nur geringe Änderungen im Glycerinspiegel bei katabolen Stoffwechselbedingungen zu erwarten sind. WOLFSCHAFFNER (1984) weist auf die Bedeutung des Quotienten FFS/Glyc zur Beurteilung der Lipolyse hin. Rein rechnerisch müßte das Konzentrationsverhältnis FFS/Glyc im Plasma 3:1 betragen, da bei vollständiger Hydrolyse pro Mol Triglycerid 3 Mol FFS und 1 Mol Freies

Glycerin aus dem Depotfett freigesetzt werden. Ein Quotient unter 3,0 ist nach WOLFSCHAFFNER (1984) in Sinne einer geringen Lipolyserate und eines geringen Glyc-Verbrauchs in den peripheren Geweben zu interpretieren. Bei gesteigerter Lipolyse steigt der FFS/Glyc-Quotient an. DI MARCO et al. (1981) geben dafür 3 mögliche Erklärungen:

1. Es werden weniger FFS im Fettgewebe wiederverestert.
Dies reicht als alleinige Ursache für die Freisetzung von Glyc und eine massive und anhaltende Freisetzung von FFS nicht aus.
2. Glycerin wird in den peripheren Geweben schneller umgesetzt, da es zur Gluconeogenese benötigt wird. Diese Behauptung berücksichtigt jedoch nicht, daß die FFS ja ebenfalls schnell umgesetzt werden, da sie als alternatives Energiesubstrat benötigt werden. NOBLE (1981) gibt für den Plasma-FFS-Pool beim hungernden Wiederkäuer eine Umsatzzeit von 2-9 min an, BERGMAN (1968) für Freies Glycerin beim hungernden Schaf von 17-18 min.
3. Der Anteil der unvollständig hydrolysierten Triglyceride nimmt zu. Dies wird durch die Arbeiten von YANG und BALDWIN (1973) unterstützt, die in vitro fanden, daß aus Rinderfettgewebe mehr als dreimal soviel FFS als Glyc freigesetzt werden. Für den Organismus bietet die unvollständige Hydrolyse außerdem den Vorteil, daß Glycerin in Form von Mono- und Diglyceriden im Fettgewebe konserviert wird und damit im Falle eines Umschwungs der Energielage schnell zur Triglyceridsynthese zur Verfügung steht.

Auf eine katabole Stoffwechsellage reagiert der FFS-Spiegel der Zwergziege besonders empfindlich, d.h. die FFS scheinen hier ein noch empfindlicherer Indikator für die Stoffwechsellage zu sein als von anderen Wiederkäuern bekannt. Für bestimmte Fragestellungen (z.B. Kontrolle der Stoffwechsellage, Überprüfung von Behandlungserfolgen) kann dies von Vorteil sein. Es ist auf jeden Fall ein Faktor, der berücksichtigt werden muß, wenn man an Zwergziegen gewonnene Erkenntnisse auf andere Wiederkäuer übertragen will. Ebenfalls berück-

sichtigt werden muß die nur mäßige Reaktion des 3HOB-Spiegels der Zwergziege auf katabole Stoffwechselbedingungen. Hier könnten nachfolgende Untersuchungen (z.B. Verhalten des 3HOB/AcAc-Quotienten bei kataboler Stoffwechsellaage) Aufschluß über die Ursache dieses Unterschieds zu anderen Wiederkäuern geben.

Glucose und Freies Glycerin scheinen sich bei der Zwergziege bzgl. der Reaktion auf katabole Stoffwechselbedingungen nicht von anderen Wiederkäuern zu unterscheiden.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Im Blutplasma von 11 Zwergziegen wurden die Konzentrationen der Glucose, der Freien Fettsäuren (FFS), des 3-Hydroxybutyrats (3HOB) und des Freien Glycerins bestimmt und zwar in gefüttertem Zustand, während eines 80 h-Futterentzuges bzw. Futterentzuges und zusätzlicher Phlorizin-Dauerinfusion, sowie bei je zwei Tieren im Verlauf eines milden bzw. ausgeprägten streptozocin-induzierten Diabetes mellitus.

1. Die Tagesmittelwerte betrugen bei den gefütterten Ziegen im Gruppendurchschnitt für Glucose $3,68 \pm 0,21$ mmol/l, für FFS 259 ± 104 μ mol/l, für 3HOB 264 ± 60 μ mol/l und für Freies Glycerin 194 ± 99 μ mol/l. Im Tagesverlauf konnte nur auf Glucose und FFS ein Einfluß der Fütterung festgestellt werden.
2. Während des 80 h-Futterentzuges blieb die Glucosekonzentration relativ stabil. Die FFS stiegen innerhalb von 72 h auf das 7-fache, das 3HOB auf das 1,5-fache der Ausgangskonzentrationen an. Nur bei 4 Tieren war ein Anstieg des Glycerinkonzentration zu beobachten.
3. Bei Futterentzug und zusätzlicher Phlorizin-Belastung sank der Glucosespiegel durchschnittlich um 23%. Die FFS stiegen innerhalb von 72 h auf das 9-fache, das 3HOB auf das 3-fache und Freies Glycerin auf das doppelte der Ausgangskonzentrationen an.
4. Bei niedriger Szn-Dosierung (65 mg/kgKG) waren außer bei Glucose nur kurzfristige Konzentrationsveränderungen am 1.Tag p.i. erkennbar. Bei ausgeprägterem Diabetes (85 mg Szn/kgKG) wurden abweichende Glucose-, FFS- und 3HOB-Spiegel bis zur 2.Woche p.i. festgestellt. Danach kehrten auch hier die Metabolitkonzentrationen in den Ausgangsbereich zurück.

Schwerpunkte der Diskussion sind die Beurteilung der verschiedenen Stoffwechselzustände, sowie eine Abgrenzung der Zwergziege gegen andere Wiederkäuer und damit eine Überprüfung ihrer Verwendbarkeit als Versuchswiederkäuer.

SUMMARY

Energy metabolites in the blood plasma of pygmy goats under various catabolic conditions.

The concentrations of glucose, free fatty acids (FFA), 3-hydroxybutyrate (3HOB), and free glycerol were determined in the blood plasma of 11 pygmy goats which have been fed, deprived of food for 80 h, or deprived of food with additional continuous infusion of phlorizin. Furthermore a mild/severe diabetes mellitus was induced by streptozocin in 2 animals each.

1. In fed goats the mean daily values on a group average were 3.68 ± 0.21 mmol/l for glucose, 259 ± 104 μ mol/l for FFA, 264 ± 60 μ mol/l for 3HOB, and 194 ± 99 μ mol/l for free glycerol. During the course of day, there was an effect of feeding on glucose and FFA concentrations only.
2. During the 80 h food deprivation, the glucose concentrations remained relatively stable. Within 72 h, the FFA level increased 7-fold, 3HOB 1.5-fold compared to initial concentrations. An increase in glycerol concentration was observed in 4 animals only.
3. With food deprivation and simultaneous administration of phlorizin, the glucose level fell by an average 23%. Within 72 h, the FFS increased 9-fold, 3HOB 3-fold, and free glycerol doubled.
4. The low szn dosage (65 mg/kg body weight) resulted only in short-term changes on the first day p.i. in the concentrations of all metabolites except glucose. Severely diabetic animals (85 mg szn/kg body weight) showed deviating values for glucose, FFA, and 3HOB up to the second week p.i.. Thereafter all metabolite concentrations returned to the initial range.

The main topics of discussion are the practicability of the various metabolic states, and the qualification of the pygmy goat as an experimental animal for ruminant research.

7. TABELLENANHANG

Tabelle A2: Glucosekonzentrationen im Blutplasma von
Zwergziegen bei zweimaliger Fütterung (8 und 16 Uhr)

Ziege Nr.	Uhrzeit								VK _t
	6	8	10	12	14	16	18	21	
	(mmol/l)								%
1	3,56	3,50	4,39	4,00	4,06	4,22	3,78	4,11	8,53
	3,61	3,83	3,67	3,61	3,72	3,78	3,61	3,61	2,38
	3,39	3,22	3,22	3,44	3,28	3,33	3,17	3,11	3,42
	3,33	3,17	3,22	3,44	3,17	3,39	3,11	3,17	3,71
	3,28	2,83	3,11	3,11	3,39	2,83	3,11	3,28	8,98
$\bar{x}$	3,43	3,31	3,52	3,52	3,52	3,51	3,36	3,46	
VK _d	2,27	2,30	3,71	3,67	2,60	2,52	2,54	3,02	
2	3,72	3,72	3,89	3,83	3,89	3,94	3,89	4,00	2,57
	4,00	3,83	4,11	3,94	4,00	3,83	4,06	4,11	2,80
$\bar{x}$	3,86	3,78	4,00	3,89	3,95	3,89	3,98	4,06	
3	3,50	3,56	3,56	3,78	3,72	3,61	3,67	3,78	2,92
	3,40	3,40	3,60	3,50	3,50	3,60	3,80	3,80	4,43
	3,44	3,61	3,44	3,72	3,76	3,78	3,94	3,67	4,57
	3,50	3,56	3,78	3,72	3,72	3,56	3,78	3,94	3,97
	3,61	3,56	3,72	3,50	3,72	3,56	3,78	3,94	3,93
$\bar{x}$	3,49	3,54	3,62	3,64	3,67	3,62	3,79	3,83	
VK _d	2,27	2,30	3,71	3,67	2,60	2,52	2,54	3,02	
4	4,06	4,28	4,28	3,83	3,78	3,89	3,89	3,94	4,78
	3,83	3,72	4,06	3,94	3,94	3,94	3,94	3,78	2,80
	3,56	3,72	3,78	3,94	4,06	4,17	4,11	3,94	5,36
$\bar{x}$	3,82	3,91	4,04	3,90	3,93	4,00	3,89	3,89	
VK _d	6,56	8,28	6,20	1,63	3,58	3,73	2,90	2,38	
5	3,72	3,44	3,61	3,44	3,67	3,50	3,33	3,28	4,50
	4,11	3,94	4,00	3,89	3,94	3,78	3,94	4,00	2,41
	3,11	3,06	3,06	3,17	3,28	2,83	3,00	3,17	4,36
$\bar{x}$	3,65	3,48	3,56	3,50	3,63	3,37	3,42	3,84	
VK _d	13,82	12,68	13,28	10,39	9,14	14,49	13,93	12,94	

VK_d: Variationskoeffizient zu den verschiedenen Versuchstagen

VK_t: Variationskoeffizient zu den verschiedenen Tageszeiten

Fortsetzung Tabelle A2

Ziege Nr.	6	8	10	Uhrzeit		12	14	16	18	21	VK _t
	(mmol/l)										
6	3,83 4,17 3,94 4,11	4,00 4,11 4,00 4,06	3,94 3,89 4,00 4,28	3,94 4,00 3,94 4,17	3,94 3,83 3,83 5,33	4,22 4,06 4,11 4,17	4,39 4,06 4,17 4,28	4,17 4,00 4,00 4,06		4,62 2,78 2,62 9,80	
$\bar{x}$	4,01	4,04	4,03	4,01	4,23	4,14	4,23	4,06			
VK _d	3,88	1,31	4,33	2,71	17,33	1,69	3,36	1,98			
7	3,56 3,22 3,78 3,56 3,50	3,61 3,11 3,61 3,44 3,44	3,67 3,11 3,72 3,50 3,94	3,61 3,39 3,39 3,72 3,44	3,72 3,33 3,50 3,67 3,78	3,39 3,00 3,72 3,61 3,39	3,39 2,94 3,78 3,56 3,78	3,78 2,28 3,61 3,72 3,67		3,95 11,34 3,83 2,83 5,60	
$\bar{x}$	3,52	3,44	3,59	3,51	3,60	3,42	3,49	3,41			
VK _d	5,70	5,93	8,64	4,22	5,10	8,06	9,98	18,64			
8	3,22 3,22 4,22	3,39 3,28 4,11	3,11 3,22 4,28	3,39 3,50 4,39	3,39 3,39 3,94	3,39 3,44 4,28	3,28 3,06 4,39	3,44 3,56 3,39		3,40 5,03 3,74	
$\bar{x}$	3,55	3,59	3,54	3,76	3,57	3,70	3,58	3,80			
VK _d	16,25	12,55	18,27	14,58	8,89	13,50	19,93	13,63			
9	3,50 3,56 3,67	3,72 3,33 3,56	3,67 3,61 3,72	3,56 3,56 3,67	3,83 3,61 3,67	3,56 3,61 3,78	3,78 3,78 3,89	3,38 3,61 3,83		4,19 3,45 2,83	
$\bar{x}$	3,58	3,54	3,67	3,60	3,70	3,65	3,82	3,61			
VK _d	2,41	5,54	1,50	1,77	3,07	3,16	1,66	6,24			
10	3,39 3,33 3,72 3,72 3,28	3,33 3,17 3,72 3,67 3,44	3,44 3,22 3,72 3,83 3,56	3,61 3,28 3,94 3,78 3,28	3,50 3,33 3,89 3,78 3,50	3,44 3,39 3,89 3,83 3,72	3,44 3,67 3,72 3,72 3,67	3,61 3,50 3,78 4,06 3,39		2,86 4,78 2,47 3,14 4,74	
$\bar{x}$	3,49	3,47	3,55	3,58	3,60	3,65	3,64	3,67			
VK _d	6,67	6,17	6,73	8,27	6,36	6,23	3,21	7,15			
11	3,39 3,44	3,78 3,44	3,44 3,56	3,39 3,56	3,39 3,50	3,50 3,44	3,78 3,61	3,72 3,39		5,06 2,21	
$\bar{x}$	3,42	3,61	3,50	3,48	3,45	3,47	3,70	3,56			

VK_t: Variationskoeffizient zu den verschiedenen Tageszeiten

VK_d: Variationskoeffizient zu den verschiedenen Versuchstagen

Tabelle A3: Konzentrationen der Freien Fettsäuren im Blutplasma von Zwergziegen bei zweimaliger Fütterung (8 und 16 Uhr)

Ziege Nr.	Uhrzeit								VK _t
	6	8	10	12	14	16	18	21	
	(µmol/l)								%
1	202	256	160	265	156	174	117	70	37,69
	212	511	183	200	301	133	121	94	61,23
	130	251	179	179	251	230	171	212	21,40
	341	372	171	149	197	227	181	183	36,45
	137	155	164	207	221	189	227	143	19,65
$\bar{x}$	204	307	170	200	225	190	164	140	
VK _d	41,51	44,21	5,67	21,38	24,33	21,11	27,98	42,22	
2	389	478	489	208	259	225	392	296	32,31
	559	436	283	294	304	148	156	191	47,98
	329	548	260	423	381	352	157	162	40,47
$\bar{x}$	426	487	344	308	315	242	235	216	
VK _d	28,03	11,61	36,66	35,10	19,61	42,63	57,86	32,59	
3	231	332	435	329	412	313	288	201	25,25
	295	342	291	331	281	237	234	204	17,51
	350	381	271	360	310	255	165	158	30,41
	343	374	244	166	242	170	163	195	34,50
	241	281	287	212	180	292	228	225	16,49
$\bar{x}$	292	342	306	280	285	253	216	197	
VK _d	18,99	11,66	24,43	30,46	30,21	21,86	24,39	12,39	
4	349	305	236	240	219	200	219	192	22,20
	88	87	74	75	72	83	64	55	15,23
	142	286	175	173	158	75	58	65	53,76
$\bar{x}$	193	226	162	163	150	119	114	104	
VK _d	71,38	53,43	50,61	51,01	49,35	58,64	80,30	73,44	
5	326	494	389	352	402	-	166	239	32,10
	533	627	805	748	694	654	579	380	21,18
	79	316	67	70	81	72	145	84	74,63
$\bar{x}$	313	479	421	390	393	363	297	234	
VK _d	72,70	32,58	88,02	87,33	78,15	-	82,49	63,18	

-: nicht bestimmt

Fortsetzung Tabelle A3

Ziege Nr.	Uhrzeit								VK _t
	6	8	10	12	14	16	18	21	
	(μmol/l)								%
6	660	744	549	914	813	962	480	633	23,70
	876	863	513	567	658	533	390	238	37,66
	299	526	424	364	314	358	150	284	32,26
	397	471	252	217	665	294	312	274	41,02
$\bar{x}$	558	651	435	516	613	537	333	357	
VK _d	46,79	28,27	30,50	58,57	34,52	56,07	42,04	51,75	
7	171	299	201	250	269	224	220	211	17,57
	335	259	186	219	148	244	188	235	25,03
	118	128	140	214	64	188	143	174	31,73
	119	106	56	134	143	88	114	115	24,92
	214	297	274	384	317	415	283	410	22,22
$\bar{x}$	191	218	171	240	188	232	190	229	
VK _d	46,86	43,03	46,96	37,92	54,58	51,21	34,92	48,40	
8	42	42	11	53	50	55	33	26	38,52
	21	16	6	52	31	76	9	68	77,77
	506	1126	529	387	466	551	196	255	56,43
$\bar{x}$	190	395	182	164	182	228	79	116	
VK _d	144,6	160,5	165,1	117,8	134,9	123,4	128,2	104,8	
9	328	669	496	349	286	258	154	169	50,69
	272	223	100	158	177	156	127	134	33,01
	219	364	202	148	168	105	116	164	43,99
$\bar{x}$	273	419	266	218	219	173	132	155	
VK _d	19,97	54,45	77,30	51,88	31,23	45,03	14,78	12,16	
10	108	245	239	174	144	149	171	125	29,42
	181	134	82	121	225	156	154	139	28,33
	329	248	166	825	273	377	141	164	70,46
	279	263	183	317	397	440	235	242	29,31
	465	530	500	326	681	736	218	213	42,75
$\bar{x}$	272	284	234	353	344	372	184	177	
VK _d	50,51	51,71	67,94	79,04	60,90	65,02	22,23	28,08	
11	115	118	92	92	89	108	106	96	11,00
	231	264	132	108	177	234	139	172	30,63
$\bar{x}$	173	191	112	100	133	171	129	134	

VK_t: Variationskoeffizient zu den verschiedenen Tageszeiten

VK_d: Variationskoeffizient zu den verschiedenen Versuchstagen

Tabelle A4: Konzentrationen des 3-Hydroxybutyrats im Blutplasma von Zwergziegen bei zweimaliger Fütterung (8 und 16 Uhr)

Ziege Nr.	Uhrzeit								VK _t %
	6	8	10	12	14	16	18	21	
	(μmol/l)								
1	-	154	-	-	-	197	154	194	-
	272	258	317	261	258	351	270	242	12,69
	225	180	228	202	199	143	191	197	13,85
	166	157	149	166	118	154	191	197	15,28
	125	105	164	125	133	136	172	150	15,92
$\bar{x}$	197	171	215	188	177	196	206	203	
VK _d	32,84	32,68	35,55	29,13	36,41	45,78	23,00	16,61	
2	251	216	256	211	216	173	213	173	14,28
	254	216	192	140	211	243	200	246	17,43
	212	186	166	175	184	151	177	193	10,07
	-	-	-	-	-	-	-	-	-
$\bar{x}$	238	206	205	175	204	189	197	204	
VK _d	9,80	8,41	22,63	20,25	8,45	25,42	9,27	18,49	
3	280	257	246	258	246	-	-	280	5,93
	273	231	273	253	233	278	298	248	9,00
	226	268	295	327	278	330	340	308	12,90
	270	256	288	320	270	278	345	360	12,91
	205	180	241	125	141	152	213	211	22,27
$\bar{x}$	251	238	269	257	234	260	300	281	
VK _d	13,25	14,85	9,04	31,56	23,43	29,24	20,43	20,26	
4	332	340	300	343	292	351	400	356	9,93
	407	336	443	413	391	465	409	391	9,41
	274	250	420	403	480	525	449	443	23,73
$\bar{x}$	338	309	399	386	388	447	419	397	
VK _d	19,75	16,47	19,81	9,80	24,26	19,77	6,22	11,04	
5	264	256	275	298	246	251	135	176	22,86
	230	285	352	386	329	412	311	194	23,82
	225	173	218	256	199	171	166	199	15,52
$\bar{x}$	240	238	282	313	258	273	204	190	
VK _d	8,85	24,42	23,88	21,17	25,51	44,15	46,05	6,38	

-: nicht bestimmt

Fortsetzung Tabelle A4

Ziege Nr.	6	8	10	Uhrzeit					VK _t
				12	14	16	18	21	
	(μmol/l)								%
6	313	332	310	-	251	251	300	229	13,86
	327	289	-	259	251	310	165	132	29,61
	271	258	229	522	554	616	300	243	42,93
	299	342	250	219	253	229	207	250	17,35
$\bar{x}$	303	305	263	333	327	351	243	213	
VK _d	7,90	12,78	15,98	49,38	46,19	51,10	27,99	25,78	
7	202	218	302	334	339	194	255	276	21,65
	218	194	226	299	294	213	268	125	24,96
	223	163	192	194	168	132	256	104	27,73
	259	179	212	238	153	-	188	189	18,01
	203	187	274	212	182	189	283	194	18,64
$\bar{x}$	221	188	241	255	227	182	250	178	
VK _d	10,47	10,78	18,87	23,23	36,88	19,18	14,58	37,96	
8	252	294	-	348	319	276	312	291	10,40
	268	258	322	273	299	246	304	296	9,15
	341	444	316	333	250	366	293	293	17,68
$\bar{x}$	287	332	319	318	289	296	303	293	
VK _d	16,53	29,71	-	12,48	12,27	21,10	3,15	0,86	
9	158	165	186	168	152	144	197	176	10,46
	257	158	256	260	197	210	250	260	16,58
	200	173	239	247	210	263	255	252	13,87
$\bar{x}$	205	165	227	225	186	206	234	229	
VK _d	24,24	4,54	16,08	22,13	16,33	28,99	13,74	20,22	
10	-	310	313	402	315	331	234	360	15,95
	307	231	297	326	221	268	368	310	16,85
	207	130	223	300	215	163	259	243	24,60
	313	275	324	207	243	256	259	334	15,96
	152	194	199	159	190	190	178	270	18,80
$\bar{x}$	245	228	271	279	237	242	260	303	
VK _d	32,10	30,78	20,82	34,64	20,09	27,52	26,55	15,61	
11	306	434	380	347	324	368	452	432	14,28
	212	243	340	322	283	260	380	294	18,71
$\bar{x}$	259	338	360	335	303	314	416	363	

-: nicht bestimmt

VK_t: Variationskoeffizient zu den verschiedenen Tageszeiten

VK_d: Variationskoeffizient zu den verschiedenen Versuchstagen

Tabelle A5: Konzentrationen des freien Glycerins im Blutplasma von Zwergziegen bei zweimaliger Fütterung (8 und 16 Uhr)

Ziege Nr.	Uhrzeit								VK _t
	6	8	10	12	14	16	18	21	
	(µmol/l)								%
1	257	-	163	84	103	2	52	240	74,13
	169	220	290	21	196	124	148	403	58,09
	0*	0	0	0	0	0	0	0	
	0	0	0	0	0	0	0	0	
	0	0	0	0	0	0	0	0	
$\bar{x}$	85	55	91	21	60	25	40	129	
VK _d	141,7	200,0	145,6	173,2	147,6	219,2	161,1	144,1	
2	226	183	172	102	159	178	133	159	22,25
	191	157	102	174	133	124	130	163	20,05
$\bar{x}$	209	170	137	138	146	151	132	161	
3	-	87	33	279	31	-	30	94	104,31
	33	148	352	30	181	63	141	185	74,42
	122	137	155	229	155	119	281	-	35,60
	141	167	233	130	196	233	157	266	26,03
	152	167	213	174	189	287	239	228	21,66
$\bar{x}$	112	141	197	168	150	175	170	193	
VK _d	48,31	23,34	116,4	56,91	45,68	58,63	57,10	38,33	
4	226	236	67	222	218	-	231	104	37,53
	170	91	124	115	154	178	135	81	26,88
	89	87	85	81	93	113	89	141	20,75
$\bar{x}$	162	138	92	139	155	146	152	109	
VK _d	42,52	61,00	31,67	52,94	40,33	-	47,67	27,77	
5	318	340	159	137	226	279	142	135	39,48
	220	-	187	224	241	228	187	159	14,19
$\bar{x}$	269	340	173	181	234	253	165	147	

-: nicht bestimmt

*: kein freies Glycerin nachweisbar

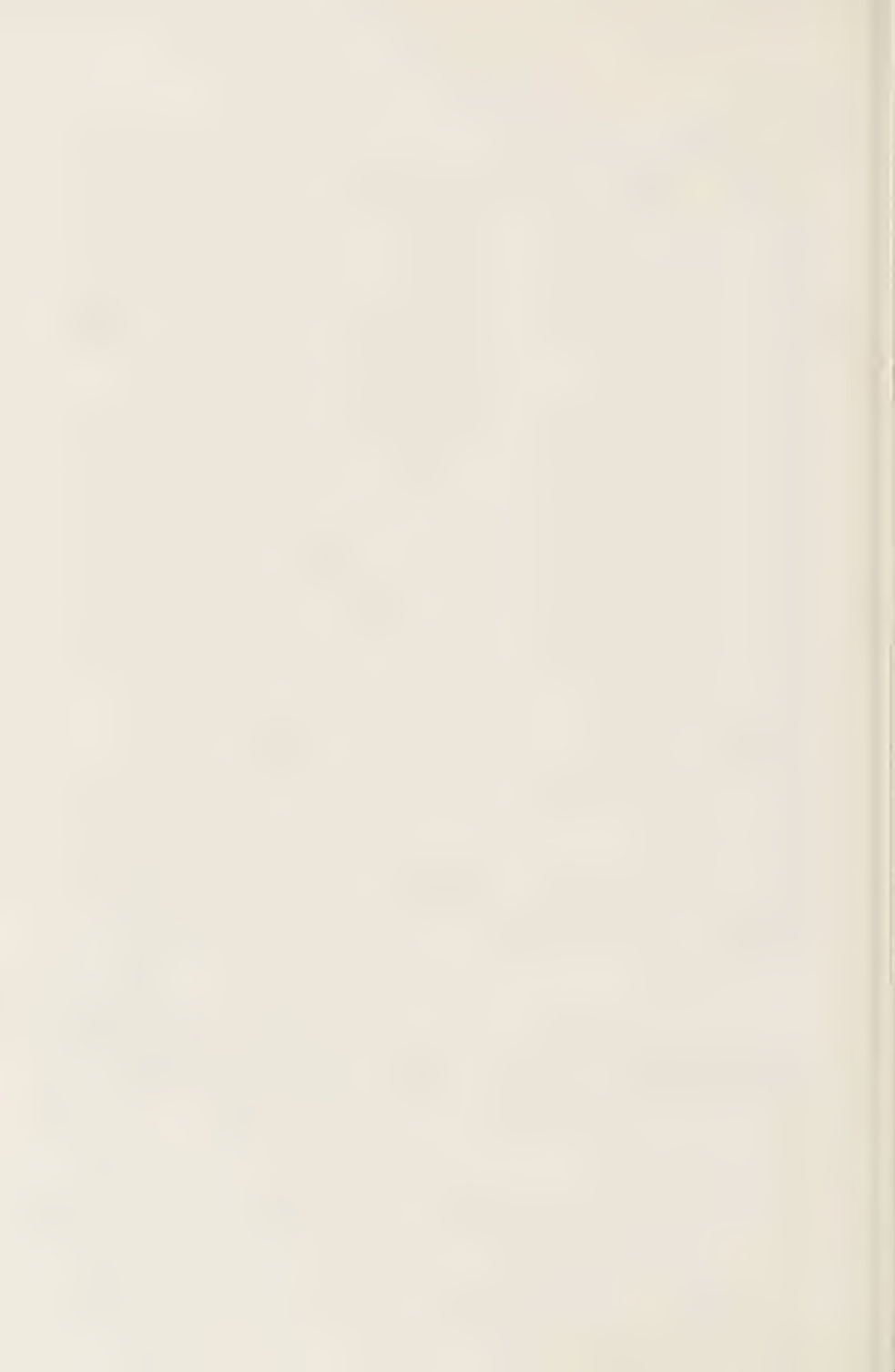
Fortsetzung Tabelle A5

Ziege Nr.	Uhrzeit								VK _t
	6	8	10	12	14	16	18	21	
	(μmol/l)								
6	183	153	63	-	139	168	83	85	37,85
	133	191	146	132	137	118	117	113	18,38
$\bar{x}$	158	172	104	132	138	143	100	99	
7	411	413	435	398	396	437	416	413	3,60
	307	411	514	429	398	411	453	359	14,96
$\bar{x}$	359	412	475	414	397	424	434	386	
8	333	359	363	407	340	290	344	368	9,55
	377	324	346	337	326	259	322	313	10,25
$\bar{x}$	355	342	354	372	333	274	333	341	
9	217	237	174	168	205	170	172	209	13,58
	183	185	144	180	120	209	159	118	20,25
$\bar{x}$	120	137	118	111	107	146	113	133	11,33
	173	186	145	153	144	175	148	153	
VK _d	28,45	26,89	19,33	24,09	36,96	18,17	20,95	31,89	
10	189	168	170	170	148	146	161	205	11,64
	161	133	133	130	124	120	163	148	11,79
$\bar{x}$	175	151	152	150	136	133	162	176	
11	205	241	209	209	172	222	224	241	10,38
	222	167	198	198	183	139	192	168	13,78
$\bar{x}$	213	204	204	204	178	181	208	205	

-: nicht bestimmt

VK_t: Variationskoeffizient zu den verschiedenen Tageszeiten

VK_d: Variationskoeffizient zu den verschiedenen Versuchstagen



7.LITERATURVERZEICHNIS

AGNES, F., C. ARRIGONI, T. BAGLIONI, A. LOCATELLI und
P. SARTORELLI, 1984

Comportamento di alcuni parametri ematochimici
nella capra confinata in spacio ristretto.

La clinica veterinaria 107, 245-248

ANNISON, E.F., 1960

Plasma non-esterified fatty acids in sheep.

Austr. J. Agric. Res. 11, 58-64

ANNISON, E.F., 1984

The metabolism of neutral and acidic lipids by
tissues of the ruminant.

In: F.M.C. Gilchrist und R.I. Mackie (Ed.)

Herbivore nutrition in the Subtropics and Tropics.
S.549-570, The Science Press, Craighall, S.A.

ANNISON, E.F., P.E. BROWN, R.A. LENG, D.B. LINDSAY und
C.E. WEST, 1967

Rates of entry and oxidation of acetate, glucose,
D(-)β-hydroxybutyrate, palmitate, oleate and stearate,
and rates of production and oxidation of propionate
and butyrate in fed and starved sheep.

Biochem. J. 104, 135-147

ATHANASIOU, V.N. und R.W. PHILLIP, 1978

Effect of fasting on plasma metabolites and hormones
in lactating dairy cows.

Am. J. Vet. Res. 39, 957-960

BAIRD, G.D., 1977

Aspects of ruminant intermediary metabolism in
relation to ketosis.

Biochem. Rev. 5, 819-827

BAIRD, G.D., 1981

Ruminant ketosis.

Biochem. Soc. Transactions 9, 348-349

BAIRD, G.D. und R.J. HEITZMAN, 1970

Gluconeogenesis in the cow.

Biochem. J. 116, 865-874

- BAIRD, G.D., R.J. HEITZMAN und K.G. HIBBIT, 1972
Effects of starvation on intermediary metabolism
in the lactating cow.
Biochem. J. 128, 1311-1318
- BALLARD, F.J., R.W. HANSON und D.S., 1969
Gluconeogenesis and lipogenesis in tissue from
ruminant and nonruminant animals.
Fed. Proc. 28, 218-231
- BASSET, J.M., 1975
Dietary and gastrointestinal control of hormones
regulating carbohydrate metabolism in ruminants.
Univ. New England, Armindale, 383-389
- BECK, U., M. STANGASSINGER, D. GIESECKE und J. MEYER, 1983
The testing of insulin receptor activity in ruminants.
Proc. of the 5th Int. Conf. on Production Disease
in Farm Animals, Swedish Univ. of Agric. Sci. Uppsala
- BELL, A.W., 1981
Lipid metabolism in liver and selected tissues and
in the whole body of ruminant animals.
In: W.W. Christie (Ed.), Lipid metabolism in ruminant
animals, 363-410, Pergamon Press, Oxford
- BERGEN, W.G., 1979
Effect of miscellaneous stresses on nutrition.
In: D.C. Church (Ed.), Digestive physiology and
nutrition of ruminants, Vol.2, S.400-425,
Oxford Press
- BERGMAN, E.N., 1963
Qualitative aspects of glucose metabolism in pregnant
and nonpregnant sheep.
Am. J. Physiol. 204, 147-152
- BERGMAN, E.N., 1968
Glycerol turnover in the nonpregnant and ketotic
pregnant sheep.
Am. J. Physiol. 215, 865-873
- BERGMAN, E.N., D.J. STARR und S.S. REULEIN Jr., 1968
Glycerol metabolism and gluconeogenesis in the
normal and hypoglycemic ketotic sheep.
Am. J. Physiol. 215, 874-880

BHATTACHARYA, A.N., 1980

Research on goat nutrition and management in Mediterranean Middle East and adjacent Arabian countries.

J. Dairy Sci. 63, 1681-1700

BOUCHAT, J.-C., F. DOIZÉ und R. PAQUAY, 1981

Influence of diet and prolonged fasting on blood lipids, ketone bodies, glucose and insulin in adult sheep.

Repr. Nutr. Dévelop. 21, 69-81

BRAUN, J.S., 1971

Freie Fettsäuren im Serum.

Z. klin. Chem. u. klin. Biochemie 5, 383-386

BRUMBY, P.E., M. ANDERSON, B. TUCKLEY, J.E. STORRY und K.G. HIBBIT, 1975

Lipid metabolism in the cow during starvation-induced ketosis.

Biochem. J. 146, 609-615

BUCKLEY, B.A., J.H. HERBEIN und J.W. YOUNG, 1982

Glucose kinetics in lactating and nonlactating dairy goats.

J. Dairy Sci. 65, 371-384

BURTIS, C.A., H.F. TROUTT, G.D. GOETSCH und H.D. JACKSON, 1968

Effects of glucagon, glycerol and insulin on phlorizin-induced ketosis in fasted, nonpregnant ewes.

Am. J. Vet. Res. 29, 647-655

CHAIYABUTR, N., A. FAULKNER und M. PEAKER, 1982

Glucose metabolism in vivo in fed and 48 h starved goats during pregnancy and lactation.

Br. J. Nutr. 47, 87-94

CHASE, L.E., P.J. WANGSNESS und R.J. MARTIN, 1976

Portal blood insulin and metabolite changes with spontaneous feeding in steers.

J. Dairy Sci. 60, 410-415

CHURCH, D.C., 1976

Passage of digestion through the gastro-intestinal tract.

In: Digestive physiology and nutrition of ruminants. Vol.1, S.85-99, Corvallis

COGGINS, C.R.E., und A.C. HELD, 1976

Diurnal variations in the chemical composition of plasma from lactating beef cows on three dietary energy intakes.

J. Agric. Sci. 86, 595-602

DEVENDRA, D., 1980

Milk production in goats compared to buffalo and cattle in humid Tropics.

J. Dairy Sci. 63, 1755-1767

DEVENDRA, C. und M. BURNS, 1970

Goat production in the Tropics.

Technical Communication No. 19, Commonwealth Bureau of Animal Breeding and Genetics, Farnham Royal, England

DI MARCO, N.M., D.C. BEITZ und G.B. WHITEHURST, 1981

Effect of fasting on free fatty acid, glycerol and cholesterol concentrations in blood plasma and lipoprotein lipase activity in adipose tissue of cattle.

J. Anim. Sci. 52, 75-82

DOLE, V.P., 1965

A relation between non-esterified fatty acids in plasma and the metabolism of glucose

J. Clin. Investig. 35, 150-154

EGGSTSTEIN, M. und E. KUHLMANN, 1974

Triglyceride und Glycerin.

In: H.U. Bergmeyer (Ed.), Methoden der enzymatischen Analyse, 3. Auflage, S.1871-1878, Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße

ETHERTON, T.D., D.E. BAUMAN und J.R. ROMANS, 1977

Lipolysis in subcutaneous and perirenal adipose tissue from sheep and dairy steers.

J. Anim. Sci. 44, 1100

EVANS, E., J.G. BUCHANAN-SMITH und G.K. MACLEOD, 1975

Postprandial patterns of plasma glucose, insulin and volatile fatty acids in ruminants fed low- and high-roughage diets.

J. Anim. Sci. 41, 1474-1479

- EVANS, J.S., G.C. GERRITSEN, K.M. MANN und S.P. OWEN, 1965
Antitumor and hyperglycemic activity of streptozotocin.
Cancer Chemotherapy Rept. 48, 1-7
- FISHER, L.J., P.E. DONNELLY, J.B. HUTTON und
D.M. DUGANZICH, 1975
Relationship between levels of feeding and certain
blood metabolites in dairy cows in mid lactation.
J. Agric. Sci. 84, 29-37
- FLETCHER, W.S., A.L. ROGERS und S.S. DONALDSON, 1964
The use of the goat as an experimental animal.
Lab. Ani. Care 14, 65-75
- FORD, E.J.H., J. EVANS und A. RANAWEERA, 1980
The utilisation of glycerol by sheep.
Res. Vet. Sci. 29, 346-352
- FRERICHS, H. und W. CREUTZFELD, 1969
Diabetes durch Beta-Zytoxine.
In: E.F. Pfeiffer (Ed.), Handbuch des Diabetes
mellitus, Band 1, S.811-812
- GALL, C., 1980
Relationship between body conformation and
production in dairy goats.
J. Dairy Sci. 63, 1768-1781
- GALL, C., 1982
Ziegenzucht.
Verlag Eugen Ulmer, Stuttgart
- GALL, C. und U. JAUDAS, 1985
Die Ziegenhaltung in der 3.Welt.
Der Ziegenzüchter 1, 17-26
- GIESECKE, D., 1978
Über den Fettstoffwechsel der Wiederkäuer.
Fette, Seifen, Anstrichmittel, Sonderheft 1978, 503-506
- GIESECKE, D., 1983
The pools of cellular nutrients:
plasma free fatty acids.
In: P.M. Riis (Ed.), Dynamic Biochemistry of Animal
Production, S.197-214
Elsevier Science Publishers B.V., Amsterdam

GIESECKE, D. und M. STANGASSINGER, 1982

Limits of metabolic performance in high-yielding dairy cows.

Anim. Res. Develop. 16, 95-102

GIHAD, E.A. und T.M. EL-BEDAWY, 1980

Fiber digestibility by goats and sheep.

J. Dairy Sci. 63, 1701-1706

GRAMMEL, T., 1983

Untersuchungen über die normalen rektalen Körpertemperaturen bei deutschen Edelziegen und Zwergziegen.

Diss. Vet. Med., Hannover

GRAY, F.V., R.A. WELLER, A.F. PILGRIM und G.B. JONES, 1967

Rates of production of volatile fatty acids in the rumen.

Austr. J. Agric. Res. 18, 625-634

GÜNZEL, R., 1973

Untersuchungen über die Beziehung zwischen freien Fettsäuren und Glucose im Blut von Schafen und die Beeinflussung durch kohlogene 3-Kohlenstoffverbindungen.

Vet. Med. Diss., München

GÜNZEL, R. und D. GIESECKE, 1974

Der Einfluß der Fütterung, des Fastens und des Phlorizindiabetes auf die Beziehungen zwischen Freien Fettsäuren und Glucose im Blut von Schafen.

Zbl. Vet. Med. A 21, 279-284

HAENLEIN, G.W.F., 1978

Dairy goat management.

J. Dairy Sci. 61, 1011-1022

HAENLEIN, G.W.F., 1980

Status of world literature on dairy goats.

J. Dairy Sci. 63, 1591-1599

HAGEMEISTER, H. und J. UNSHELM, 1970

Individuelle, tages- und tageszeitabhängige Schwankungen von Blutbestandteilen beim Rind
8. Mitteilung: Das Verhalten der Milchsäure (Laktat), der Brenztraubensäure (Pyruvat), des Harnstoffs und des Blutzuckers.

Zbl. Vet. Med. A. 17, 13-26

HAGEN, J.H., 1963

The rate of turnover of glycerol in blood.

In: J.K. GRANT (Ed.), The control of lipid metabolism,
S.159-161, The Academic Press, London

HASHIZUME, T., H. FUJITA, S. MATSUOKA, J. TAKAHASHI,
Y. SAKURAI und I. SATO, 1976

Changes in energy metabolism and rumen fermentation
laying stress on the postabsorptive state.

Nutr. Abstr. Rev. 46, 133.

HENRICSON, B., G. JÖNSSON und B. PEHRSON, 1977

"Lipid pattern", glucose concentration, and ketone
body level in the blood of cattle.

Zbl. Vet. Med. A 24, 89-102

HERR, R.R., H.K. JAHNKE und A.D. ARGOUEDELIS, 1967

The structure of streptozotocin.

J. Am. Chem. Soc. 89, 4808-4814

HERRE, W., 1943

Beiträge zur Kenntnis der Zwergziege.

D. Zoolog. Garten 15, 26-45

HETENYI, G.J.R., G. PEREZ und M. VRANIC, 1983

Turnover and precursor product relationship of
nonlipid metabolites.

Phys. Rev. 63, 606-668

HILL, H., 1976

Die Verdauung.

In: A. Scheunert und A. Trautmann

Lehrbuch der Veterinärphysiologie, 6.Auflage
S.93-186, Verlag Paul Parey, Hamburg

HODSON, H.H., A.D. MCGILLIARD, M.I. JACOBSON und
R.S. ALLEN, 1965

Metabolic role of rumen mucosa in absorption
of butyrate.

J. Dairy Sci. 48, 1652-1656

HOLMAN, H.H. und S.M. DEW, 1966

The blood picture of the goat.

Res. Vet. Sci. 7, 276-286

HOLMES, J.H.G. und L.J. LAMBOURNE, 1970

The relation between plasma free fatty acid concentration and the digestible energy intake of cattle.
Res. Vet. Sci. 11, 27-36

HUSTON, J.E., 1978

Forage utilisation and nutritient requirements of the goat.
J. Dairy Sci. 61, 988-993

HUTH, A., 1983

Untersuchungen zur Herz- und Atemfrequenz bei Zwergziegen und Ziegen großer Rassen.
Vet. Med. Diss., Hannover

IHA, S.K., W.V. LUMB und R.F. JOHNSTON, 1961

Some physiologic data on goats.
Am. J. Vet. Res. 21, 912-914

JACKSON, H.D., C.A. BURTIS und G.D. GOETSCH, 1966

Effects of phlorizin and heparin on ketonemia in fasted, nonpregnant ewes.
Am. J. Vet. Res. 27, 885-890

JACKSON, H.D. und V.W. WINKLER, 1972

Effects of starvation on the fatty acid composition of adipose tissue and plasma lipids in sheep.
J. Nutr. 100, 201-207

JANES, A.N., T.E.C. WEEKES und D.G. ARMSTRONG, 1985

Absorption and metabolism of glucose by mesenteric-drained viscera of sheep fed on dried-grass or ground, maize-based diets.
Br. J. Nutr. 54, 449-458

JARRETT, I.G., O.H. FILSELL und F.J. BALLARD, 1974

Metabolic and endocrine interrelationships in normal and diabetic sheep.
Horm. Metab. Res. 4, 111-116

JARRETT, I.G., O.H. FILSELL und F.J. BALLARD, 1976

Utilisation of oxidable substrates by the sheep hind limb: effects of starvation and exercise.
Metabolism 25, 523-531

- JUNOD, A., A.E. LAMBERT, L. ORCI, R. PICTET,
A.E. GONET und A.E. RENOLD, 1967
Studies of the diabetogenic action of streptozotocin.
Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 126, 201-205
- JUNOD, A., A.E. LAMBERT, W. STAUFFACHER und A.E. RENOLD, 1969
Diabetogenic action of streptozotocin:
Relationship of dose to metabolic response.
J. Clin. Invest. 48, 2129-2139
- KADISH, A.H., 1965
A new method for the continuous monitoring of
blood glucose by measurement of dissolved oxygen.
Clin. Chem. 11, 869-875
- KATZ, M.L. und E.N. BERGMAN, 1969
Hepatic and portal metabolism of glucose, free fatty
acids, and ketone bodies in the sheep.
Am. J. Physiol. 216, 953-960
- KLEIBER, M., 1961
Body size and metabolic rate.
In: The fire of life, S.177-216
John Wiley & Sons, Inc., New York
- KLOE, U., 1983
Glucosetoleranz und renale Glucoseausscheidung
bei Zwergziegen.
Vet. Med. Diss., München
- KOLB, E., 1975
Neuere Erkenntnisse zur Regulation des Kohlenhydrat-
und Fettsäure-Stoffwechsels beim Wiederkäuer.
Mh. Vet. Med. 30, 739-745
- KOLB, E., 1981
Neuere biochemische Erkenntnisse zum Mechanismus
der Entstehung und Verwertung der Ketonkörper.
Mh. Vet. Med. 36, 625-629
- KOLB, E. und S.A. KOUIDER, 1979
Neuere Erkenntnisse über den Stoffwechsel der Kohlen-
hydrate beim Schaf und über dessen Regulation.
Mh. Vet. Med. 34, 188-193
- KOSAK, F., 1980
Untersuchungen über die Konzentrationen der Freien
Fettsäuren im Blutplasma zur Ermittlung stoffwechsel-
physiologischer Leistungsgrenzen bei Hochleistungskühen.
Vet. Med. Diss., München

KRONFELD, D.S., 1971

Hypoglycemia in ketotic cows.

J. Dairy Sci. 54, 949-961

KRONFELD, D.S., (C.F. RAMBERG und D.M. SHAMES, 1971

Multicompartmental analysis of glucose kinetics in normal and hypoglycemic cows.

Am. J. Physiol. 220, 886-893

KRONFELD, D.S. und M.G. SIMESSEN, 1961

Glucose biokinetics in sheep.

Am. J. Physiol. 201, 639-644

LARSON, B.L., 1978

The dairy goat as a model in lactation studies.

J. Dairy. Sci. 61, 1023-1029

LEAT, W.M.F., 1974

Variations in plasma glucose and free fatty acid concentrations in sheep associated with season, pregnancy and lactation.

J. Agric. Sci. 82, 181-184

LINGEN, H., 1976

Die Bezoarziege.

In: Großes Lexikon der Tierwelt, Band 1, S.145-148, Lingen Verlag, Köln

LITTLE, A.D., 1966

The effect of streptozotocin on the structure and function of the islets of Langerhans in the rat and hamster.

Ann. Rep. Cancer Chemo. National Service Centre, Section III Preclinical Toxicology

LOMAX, M.A. und G.D. BAIRD, 1983

Blood flow and nutritient exchange across the liver and gut of the dairy cow.

Br. J. Nutr. 49, 481-496

LYLE, R.R., K.D. BIRKMEYER und J.W. YOUNG, 1984a

In vitro hepatic gluconeogenesis and ketogenesis as affected by prolonged ketonemia-glucosuria and fasting in steers.

J. Dairy Sci. 67, 2283-2293

- LYLE, R.R., G. DeBOER, R.O. HARRISON und J.W. YOUNG, 1984b
Plasma and liver metabolites and glucose kinetics
as affected by prolonged ketonemia-glucosuria
and fasting in steers.
J. Dairy Sci. 67, 2274-2282
- LYLE, R.R., G. DeBOER, S.E. MILLS, R.W. RUSSEL, D.C. BEITZ
und J.W. YOUNG, 1984c
Glucose kinetics, plasma metabolites, and endocrine
response during experimental ketosis in steers.
J. Dairy Sci. 67, 2255-2264
- MANSTON, R., G.J. ROWLANDS, W. LITTLE und K.A. COLLIS, 1981
Variability of the blood composition of dairy cows
in relation to time of day.
J. Agric. Sci. 96, 593-598
- MARTIN, R.J., L.L. WILSON, R.L. COWAN und J.D. SINK, 1873
Effects of fasting and diet on enzyme profiles in
ovine liver and adipose tissue.
J. Anim. Sci. 36, 101-106
- MAYES, P.A. und M.E. LAKER, 1981
Regulation of ketogenesis in liver.
Biochem. Soc. Transactions 9, 339-341
- McATEE, J.W. und A. TRENKLE, 1971
Metabolic regulation of plasma insulin levels in cattle.
J. Anim. Sci. 33, 438-442
- McDOWELL, G.H., 1983
Hormonal control of glucose homeostasis in ruminants.
Proc. Nutr. Soc. 42, 149-167
- MENAHAN, L.A., W.B. HOLTMANN, L.H. SCHULTZ und
W.G. HOEKSTRA, 1967
Relationship between β -hydroxybutyrate and acetoacetate
plus acetone contents of blood and urine in the ruminant.
J. Dairy Sci. 50, 1409-1416
- MENAHAN, L.A., L.H. SCHULTZ und W.G. HOEKSTRA, 1966
Factors affecting ketogenesis from butyric acid
in the ruminant.
J. Dairy Sci. 49, 835-845

MEYER, H., 1983

Untersuchungen über die Fettgewebslipolyse zu Beginn der Laktation bei Kühen mit hoher Milchleistung.

Vet. Med. Diss., München

MILLS, S.E. und B.F. JENNY, 1979

Effects of high concentrate feeding and fasting on plasma glucocorticoids in dairy heifers.

J. Anim. Sci. 48, 961-965

MILLS, S.E., R.R. LYLE, D.C. BEITZ und J.W. YOUNG, 1984

In vitro hepatic gluconeogenesis during experimental ketosis produced in steers by 1,3-butanediol and phlorizin.

J. Dairy Sci. 67, 2265-2273

MÜNCHOW, H., B. SCHÜLKE, D. DARGEL, H. BERGNER und N. ROSSOW, 1976

Veränderungen der flüchtigen Fettsäuren im Pansen-saft, sowie der Freien Fettsäuren, des Azetoazetats und der Glucose im Blutplasma laktierender Kühe nach Hunger und erneuter Nahrungszufuhr.

Arch. Tierernährung 26, 533-540

NOBLE, R.C., 1981

Digestion, absorption and transport of lipids in ruminant animals.

In: W.W. Christie (Ed.), Lipid metabolism in ruminant animals, S.57-94, Pergamon Press, London

O'KELLY, J.C., 1973

Seasonal variations in the plasma lipids of genetically different types of cattle: steers on different diets.

Comp. Biochem. Physiol. 44, 303-312

OWEN, O.E. und V.L. SCHRAMM, 1981

Lipid metabolism during starvation: hepatic energy balance and ketosis.

Biochem. Soc. Transactions 9, 342-344

PEHRSON, B., 1971

Studies of the blood lipid pattern in healthy dairy cows.

Acta Vet. Scand. 12, 230-242

PENNINGTON, R.J., 1952

The metabolism of short-chain fatty acids in the sheep: 1.Fatty acid utilisation and ketone body production by rumen epithelium and other tissues.
Biochem. J. 51, 251-258

PENNINGTON, R.J., 1954

The metabolism of short-chain fatty acids in the sheep: 2.Further studies with rumen epithelium.
Biochem. J. 56, 410-416

PERUCHE, T., 1981

Untersuchungen über die diabetogene Wirkung von Streptozotocin bei Zwergziegen.
Vet. Med. Diss., München

PETHICK, D.W., D.B. LINDSAY, P.J.BARKER und A.J. NORTHROP, 1983

The metabolism of circulating non-esterified fatty acids by the whole animal, hind-limb muscle and uterus of pregnant ewes.
Br. J. Nutr. 49, 129-143

POTHOVEN, M.A. und D.C. BEITZ, 1975

Changes in fatty acid synthesis and lipogenic enzymes in adipose tissue from fasted and fasted-refed steers.
J. Nutr. 105, 1055-1061

PUGLIESE, A., L. CHIOFALO, F. DOMINA, M.G. PENNISI, C. MAGISTRI und O. CATARSINI, 1982

Profilo metabolico dei caprini
Nota II: Comportamento delle proteine, dei lipidi et del glucosio.

Annali della Facolta di Medicina veterinaria, Messina, 19, 211-220

RADCLIFFE, A.G., R.R. WOLFE, M.F. COLPOYS, F. MUHLBACHER und D.W. WILMORE, 1983

Ketone-glucose interactions in fed, fasted, and fasted-infected sheep.
Am. J. Physiol. 244, R 667-675

RADLOFF, H.D. und L.H. SCHULTZ, 1966

Hormonal regulation of plasma free fatty acids in ruminants
J. Dairy Sci. 49, 971-975

- RADLOFF, H.D., L.H. SCHULTZ und W.G. HOEKSTRA, 1965
Relationship of plasma free fatty acids to other
blood components in ruminants under various
physiological conditions.
J. Dairy Sci. 49, 179-182
- RAGAN, H.A., V.G. HORSTMAN, R.O. McCLELLAN und
L.K. BUSTAD, 1966
Application of miniature goats in ruminant research.
Am. J. Vet. Res. 27, 161-165
- RANAWEERA, A., E.J.H. FORD und J. EVANS, 1981
Gluconeogenesis from glycerol by ketotic sheep
pregnant with twins.
Res. Vet. Sci. 30, 303-308
- ROGERS, A.L., L.F. ERICKSON, A.S. HOVERSLAND,
J. METCALFE und P.L. CLARY, 1969
Management of a colony of African Pygmy Goats
for biochemical research.
Lab. Ani. Care 19, 181-185
- ROSS, J.P. und W.D. KITTS, 1973
Relationship between postprandial plasma volatile
fatty acids, glucose and insulin level in the
sheep fed different feeds.
J. Nutr. 103, 488-493
- RUSSEL, A.J.F. und J.M. DONEY, 1969
Observations on the use of plasma free fatty acid
concentration in the determination of maintenance
requirements of sheep.
J. Agric. Sci. 72, 59-63
- SACHS, L., 1972
Statistische Auswertungsmethoden.
3.Aufl., Springer Verlag, Berlin/Heidelberg/New York
- SCHERRER, W., W. LANGHANS, M. DENAC und E. SCHARRER, 1985
Rückgang der Futteraufnahme bei Zwergziegen nach par-
enteraler Applikation von D-(-)-3-Hydroxybutyrat.
Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde. 54,
65-66
- SCHWALM, J.W. und L.H. SCHULTZ, 1975
Blood and liver metabolites in fed and fasted
diabetic goats.
J. Dairy Sci. 59, 262-269

SENGAR, O.P.S., 1980

Indian research on protein and energy requirements of goats.

J. Dairy Sci. 63, 1655-1670

SHELTON, M., 1978

Reproduction and breeding of goat.

J. Dairy Sci. 61, 994-1010

SHKOLNIK, A., E. MALTZ und S. GORDIN, 1980

Desert conditions and goat milk production.

J. Dairy Sci. 63, 1749-1754

SIDHU, K.S. und R.S. EMERY, 1972

Blood fatty acids and glycerol response to diet and norepinephrine.

J. Dairy Sci. 56, 258-260

SIMMS, D.D., L.V. SWANSON und R. BOGART, 1978

Effect of collecting stress on serum growth hormone levels in pygmy goats.

J. Anim. Sci. 46, 458-462

SLEE, J. und R. HALLIDAY 1968

Some effects of cold exposure, nutrition and experimental handling on serum free fatty acid levels in sheep.

Animal Production 10, 67-76

STANGASSINGER, M., 1985

Charakterisierung des Normal- und des Fastenzustandes beim Wiederkäuer an Hand der Insulinempfindlichkeit und des metabolischen Glucoseflusses.

Z. Tierphysiol., Tierernährg. u. Futtermittelkde. 54, 66-67

STANGASSINGER, M., T. PERUCHE und D. GIESECKE, 1982

Diabetes mellitus bei Zwergziegen: Modellversuch mit Streptozotocin.

Zbl. Vet. Med. A 29, 297-304

STAUFFACHER, W., I. BURR, A. GUTZEIT, D. BEAVEN, J. VELEMSKY und A.E. RENOLD, 1970

Streptozotocin diabetes: time course of irreversible β -cell damage further observations on prevention by nicotinamide.

Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 133, 194-201

STERNBERG, J.C., 1969

Rate-sensing enzymatic methods - glucose measurement based on rate of oxygen disappearance using glucose oxidase.

VII. Internat. Kongreß f. klin. Chem., Genf

THOMPSON, G.E., J.W. GARDNER und A.W. BELL, 1975

The oxygen consumption, fatty acid and glycerol uptake of the liver in fed and fasted sheep during cold exposure.

Quarterly J. Exp. Phys. 60, 107-121

THOMPSON, G.E., W. MANSON, P.L. CLARKE und A.W. BELL, 1978

Acute cold exposure and the metabolism of glucose and some of its precursors in the liver of fed and fasted sheep.

Quarterly J. Exp. Phys. 63, 189-199

TRENKLE, A., 1971

Postprandial changes in insulin secretion rates in sheep.

J. Nutr. 101, 1099-1104

TRENKLE, A., 1978

Relation of hormonal variations to nutritional studies and metabolism in ruminants.

J. Dairy Sci. 61, 281-293

VAN DER WALT, J.G., 1984

Metabolic interactions of lipogenic precursors in the ruminant.

In: F.M.C. Gilchrist und R.I. Mackie (Ed.)

Herbivore nutrition in the Subtropics and Tropics
S.571-593, The Science Press, Craighall, S.A.

VERNON, R.G., 1981

Lipid metabolism in the adipose tissue of ruminant animals.

In: W.W. Christie (Ed.)

Lipid metabolism in ruminant animals
S.280-362, Pergamon Press, London

VRANIC, M., 1975

Turnover of free fatty acids and triglyceride.

Fed. Proc. 34, 2233-2237

WEIK, H. und H.-D. ZANDER, 1975

Der Einfluß von Alanin auf die Acetonämie der Milchkuh und auf die phlorizin-induzierte Acetonämie des Schafes.

Zbl. Vet. Med. A 22, 520-523

- WILKE, E. und G. KIELWEIN, 1983
Ziegen.
Verlag der Ferberschen Universitätsbuchhandlung, Gießen
- WILLIAMSON, D.H., 1981
Utilisation of ketone bodies by mammalian tissues.
Biochem Soc. Transactions 9, 346-347
- WILLIAMSON, D.H. und J. MELLANBY, 1974
D-(-)-3-Hydroxybutyrat.
In: H.U. Bergmeyer (Ed.)
Methoden der enzymatischen Analyse S.1883-1890,
Verlag Chemie, Weinheim/Bergstraße
- WOLFSCHAFFNER, J., 1984
Untersuchungen über Metabolite des Fettstoffwechsels
im Blutplasma von Kühen und Kalbinnen der Rasse
Holstein Friesian.
Vet. Med. Diss., München
- YAMANDAGNI, S. und L.H. SCHULTZ, 1969
Metabolism of 1-¹⁴C palmitic acid in goats in
various metabolic states.
J. Dairy Sci. 52, 1278-1288
- YANG, Y.T. und R.L. BALDWIN, 1973
Lipolysis in isolated cow adipose cells.
J. Dairy Sci. 56, 366
- YOUNG, J.W., S.P. SCHMIDT, E.S. AKOWUAH, G.S. HESS
und A.D. MCGILLIARD, 1974
Effects of phlorizin on glucose kinetics in the bovine.
J. Dairy Sci. 57, 689-694
- ZANOBINI, A., A.M. FIRENZUOLI, A. BIANCHI und
C. TREVES, 1976
Inhibition by phlorizin of some enzymes linked
to carbohydrate metabolism.
Physiol. Chem. Phys. 8, 289

An dieser Stelle möchte ich mich bei allen bedanken,
die zur Entstehung dieser Arbeit beigetragen haben:

Herrn Prof. Dr. D. Giesecke für die Überlassung
des Themas,

Herrn Dr. M. Stangassinger für die Unterstützung
bei der Planung der Tierversuche und bei der
Auswertung der Ergebnisse,

allen Mitarbeitern im Labor für die gute Arbeits-
atmosphäre und

ganz besonders meinem Mann und meiner Tochter
für ihre Nachsicht und Geduld.

LEBENS LAUF

Karin Bendisch	geb. Krauß geboren am 9.11.1956 in Esslingen verheiratet seit 1980, 2 Kinder
Eltern	Wilhelm Krauß Margarete Krauß, geb. Büttner
1963	Einschulung in die Hölderlin-Schule, Tübingen
1964-1966	Grundschule auf der Wanne, Tübingen
1966-1975	Kepler-Gymnasium, Tübingen
1976-1978	Studium der Tiermedizin an der FU Berlin
1978-1982	Studium der Tiermedizin an der LMU München
Oktober 1982 - Februar 1984	experimenteller Teil der Doktor- arbeit bei Prof. Dr. D. Giesecke am Institut für Physiologie, Physiologische Chemie und Ernährungs- physiologie der Tierärztlichen Fakultät der Universität München

